Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 20. Juni 1958 **100. JAHRGANG • HEFT 25**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Dermatologischen Klinik der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn (Direktor: Professor Dr. med. *K. W. Kalkoff*)

Zur Kenntnis der Candidamykose

von K. W. KALKOFF

Zusammenfassung: Vorkommen, Pathogenität und biochemische Eigenschaften der hefeähnlichen Pilze der Gattung Candida sowie das Prinzip ihrer systematischen Bestimmung werden skizziert. Nach einer Übersicht über die serologische Diagnostik der Candidamykose und über den Erregernachweis im Gewebe wird die Bedeutung von Hilfsursachen (lokale Terrainfaktoren, Grundkrankheiten, Antibiotika-Verabfolgung usw.) für die Entstehung der Candidamykose herausgestellt. Aus der Symptomatologie werden das erst in den letzten Jahren bekanntgewordene Granuloma candidamyceticum und die praktisch wichtige, wenig bekannte Paronychia candidamycetica hervorgehoben. Zum Abschluß wird auf die Therapie eingegangen, für die sich mit der Entwicklung des Nystatin neue Möglichkeiten ergeben.

Summary: Occurence, pathogenity, and biochemical properties of the yeast-like fungi of the species Candida and the principle of their systematic determination are outlined. After a survey on the serological diagnosis of Candida-mycosis and on the demonstration of micro-organisms in tissue, the author draws attention to the significance of auxiliary causes (local terrain factors, basic diseases, administration of antibiotics, etc.) for the development of Candida-mycosis. The granuloma candidamyceticum, which has been recognized in recent years, and the practically important but little known paronychia candidamycetica are described. Finally, therapeutic measures are mentioned including the application of nystatin which opens new therapeutic possibilities.

Das Interesse an Pilzen und Pilzkrankheiten hat seit einigen Jahren nicht nur bei Ärzten, sondern auch in der Öffentlichkeit beträchtlich zugenommen. Das liegt einmal an der außerordentlichen Bereicherung unserer therapeutischen Möglichkeiten durch Penicillin und durch andere aus Pilzen gewonnene Antibiotika, zum anderen spielt hierfür die zunehmende Ausbreitung der Epidermophytie sowie der Anstieg der Candidamykose mit einem früher in Deutschland nur selten beobachteten Befall innerer Organe eine Rolle.

Wenn aus der großen Zahl der Pilzkrankheiten die Candidamykose (Soor) herausgegriffen wird, so geschieht das nicht nur wegen der besonderen Bedeutung der praktisch so wichtigen Antibiotikabehandlung für die Entstehung dieser Mykose, sondern auch wegen verschiedener neuer klinischer, tierexperimenteller, therapeutischer und diagnostischer Erkenntnisse des letzten Jahrzehnts, die für den praktischen Arzt von Interesse sein dürften.

Erreger.

Die Candidamykose wird durch **hefeartige Organismen** hervorgerufen.

Echte Hefen vermehren sich durch Knospung von Zellen, die sich voneinander trennen. Von ihnen unterscheiden sich die hefeartigen Organismen durch das Vorkommen von zwei möglichen Wuchsformen (Dimorphismus), einem „Hefewachstum" mit einzelstehenden Zellen und einem Wachstum in Form eines Pseudomyzels. Ein Pseudomyzel entsteht dadurch, daß die durch Knospung von der Myzelzelle sich abschnürenden Blastosporen (Zellsporen) aneinander gereiht bleiben, wodurch ein Bild entsteht, das einem echten Myzel ähnelt.

Die hefeartigen Organismen, die die Candidamykose erzeugen, werden oft noch als Oidien oder als Monilien bezeichnet. Diese Bezeichnung ist irreführend, denn beide Namen sind schon seit langer Zeit von den Botanikern für Pilze ganz anderer Art verwendet worden *(Berkhout)*. Sie werden deshalb besser als hefeähnliche Pilze der Gruppe Candida bezeichnet, die, da sie keinen Askus bilden, als anaskosporogen bezeichnet werden und wegen der fehlenden sexuellen Vermehrung ebenso wie die meisten pathogenen Fadenpilze zu den sogenannten Fungi imperfecti gehören. Sie bilden nicht nur ein Pseudomyzel, sondern auch Arthro- und Chlamydosporen, die sich aus terminalen Zellen des Pseudomyzels entwickeln. Biochemisch zeichnen sich diese Pilze durch eine kräftige oxydative und fermentative Kohlenhydratassimilation aus. Innerhalb der Gattung Candida sind nun eine Reihe von Arten zu unterscheiden, die in unterschiedlicher Weise menschenpathogen sind. Es handelt sich neben Candida albicans *(Robin* 1853, *Berkhout* 1923) um Candida tropicalis, C. krusei, C. parakrusei, C. pseudotropicalis, C. Guilliermondi, C. parapsilosis, C. pelliculosa.

Die systematische **exakte Bestimmung** dieser Mikroorganismen verdanken wir in erster Linie den grundlegenden Arbeiten der holländischen Schule; sie ist an die Namen *Diddens* und *Lodder, Kreger-van Rij, Dekker,* gebunden. Ihre Identifizierung erfolgt auf Grund der An- oder Abwesenheit von Askosporen, wobei der Nachweis von Askosporen die Zugehörigkeit zur Gruppe Candida ausschließt, auf Grund des Verhaltens der Kulturen im flüssigen Nährsubstrat, einer Kontrolle der Pseudomyzel- oder Myzelbildung in der Objektträgerkultur, der Beachtung des sogenannten Blastosporenapparates und vor allem auf Grund des Gärvermögens sowie der aeroben Zucker- und Stickstoffassimilation. Auf Grund der methodischen Schwierigkeiten bei der Identifizierung hefeartiger Mikroorganismen werden derartige Untersuchungen in bakteriologischen Laboratorien in der Regel nicht durchgeführt.

Vorkommen:

Diese Keime sind bei Tieren, in der Milch und deren Produkten, auf Pflanzen, in der Luft und im Boden nachweisbar, beim Menschen kommen sie als Saprophyten auf Haut, Schleimhäuten, im Urin, im Stuhl und im Vaginalsekret vor.

Ältere Zahlenangaben sind deshalb kaum brauchbar, weil damals eine Differenzierung der verschiedenen Keime nach oben skizzierten Regeln nicht möglich war. Von neueren Zahlenangaben seien die Untersuchungen über das Vorkommen von Pilzen in der Mundschleimhaut aus der Würzburger Hautklinik *(Schuermann)* genannt. Danach zeigten Abstriche aus der Mundhöhle in 71% der angelegten Kulturen Pilzwachstum. Von allen Pilzen war die Candidaspezies weitaus am häufigsten vertreten, und zwar Candida albicans in 34% aller Kulturen. Die übrigen Candidaspezies folgen im weiten Abstand. Ähnliche Verhältnisse sind im Sputum, in Scheidenabstrichen, im Stuhl zu erwarten. An der Haut hängt das zahlenmäßige Vorkommen weitgehend von der Entnahmestelle ab. In Hautfalten herrschen ganz andere günstigere Terrainbedingungen wie beispielsweise an der Rückenhaut. Ganz allgemein ist ein saprophytäres Wachstum von Candida albicans in krankhaft veränderter Haut, z. B. in Ekzemen *(Götz, Sturde und Gruber)* — und das gilt auch für die Mundschleimhaut *(Heymer und Doepfmer)* und andere Entnahmestellen — häufiger als in gesunder Haut, wo offenbar durch eine Art Selbstreinigung Sproßpilze als Saprophyten seltener sind als in der Mundschleimhaut.



Abb. 1: Generalisierte Candidamykose von intertriginösen Veränderungen ausgegangen. Erythemato-papulöse und vesikulo-pustulöse, z. T. gruppierte Effloreszenzen.

Pathogenität. Eine Entscheidung, ob aus Krankheitserscheinungen gezüchtete hefeähnliche Pilze die Erreger der pathologischen Veränderungen sind, ist oft nicht möglich. Reinkulturen von Candida albicans in mehreren Röhrchen sprechen dann, wenn die Krankheitserscheinungen dem klinischen Bild der Candidamykose entsprechen, mehr dafür, daß die Keime in dem betreffenden Fall die Krankheit ausgelöst haben. Die Deutung kultureller Befunde bedarf also der Berücksichtigung der Klinik und ggf. der Korrektur auf Grund klinischer Befunde. Es ergibt sich hieraus, welch große praktische Bedeutung einer serologischen Methode zukommt, mit der sich etwaige Antikörper im Serum nachweisen lassen. In sehr verdienstvoller Weise hat sich aufbauend auf amerikanische Arbeiten hauptsächlich der letzten zehn Jahre vor allen *Seeliger* mit der mykologischen Serodiagnostik und speziell auch mit der Serologie der Hefen beschäftigt. Die methodischen Fortschritte der **mykologischen Serodiagnostik,** welche die Grundlagen einer Reihe neuer Erkenntnisse bilden und auf die im einzelnen nicht eingegangen werden soll, beziehen sich auf die Antigenherstellung und auf die Antiserumgewinnung (wirksamere Antigene aus der Hefephase von Pilzen, bessere Homogenisierung von Pilzsuspensionen durch Ultraschall usw.).

Folgende Untersuchungsmethoden stehen heute zur Verfügung:

1. Die Agglutination mit Vollantigenen.
2. Die Agglutination mit sensibilisierten Teilchen.
3. Die Hämagglutinationsreaktion.
4. Die Hämagglutinations-Hämolyse-Reaktion *(Middlebrook).*
5. Modifikation der Neufeld'schen Kapselreaktion
6. Präzipitationsmethoden.
7. Komplementbindungsreaktionen.
8. Serumfungistase nach *Janke.*

Die von meinem Mitarbeiter *Janke* entwickelte Methode sei im folgenden mitgeteilt:

Reagenzglasmethode: Von einer Pilzsporenaufschwemmung (1200 Trichophytonsporen mm^3 und 700 Hefezellen bei Candida albicans) in physiologischer NaCl-Lösung werden konstante Mengen (2 Tropfen) in aktives Serum von Probanden und Normalseren gebracht und bei 37° C bebrütet. Nach 24 und 48 Stunden Ausstreichen eines Tropfens des gut durchgeschüttelten Pilzserumgemisches in gleichmäßigen Schlangenlinien auf Schrägagarröhrchen. Ablesung nach 24 Stunden für Hefen (Candida) und nach 3 Tagen für Trichophytonpilze. Ein Fungistaseeffekt ist durch spärliches Einzelkoloniewachstum gegenüber flächenhaftem Normalwachstum der Kontrollkulturen erkennbar. In Hinblick auf eine Mikromethode sei auf die Originalarbeit (Ärztl. Wschr. 10 [1955], S. 349) verwiesen.

In eigenen Untersuchungen waren von 17 klinisch eindeutigen Candidamykosen der Haut 6, von 32 Candidamykosen der Lunge 21 positiv. Bei der Lungenmoniliasis kam es dabei in 12 Fällen zu einer Mitreaktion gegenüber Trichophyton, niemals jedoch zu isolierten Reaktionen gegen Trichophyton. Negative Resultate besagen nichts.

Positive **Agglutinationsergebnisse** sind nur bei höheren Serumverdünnungen nach *Seeliger* (Titer über 1:320) spezifisch, da sich bei unverdünntem oder wenig verdünntem Serum ein hoher Prozentsatz — bis zu 56% der Normalpersonen bei Serumverdünnung 1:10 — unspezifisch positiver Ausfälle ergibt *(Drake, Todd, Norris und Rawson, Seeliger).* Mit negativen Ausfällen ist auch in schweren Fällen von Candidamykose zu rechnen *(Conant u. Mitarb.).* Gelegentlich kommt es auch, allerdings meist in niedrigeren Titern, zu heterologen Reaktionen mit Histoplasma caps., Blastomyces dermatitidis, Sporotrichon Schenckii, Epidermophyton sowie mit anderen Candidaarten. Man hat versucht, die Agglutinationstechnik durch Verwendung sensibilisierter Kollodiumpartikel oder mit löslichen Pilzantigenen vorbehandelter Schafblutkörperchen zu verfeinern. Diese Hämagglutinationen sind nach *Seeliger* so empfindlich, daß ihre Spezifität in Frage gestellt sein kann. Die Ergebnisse von **Komplementbindungsreaktionen** stimmen im Prinzip mit denen der Agglutination überein, sind aber weniger empfindlich. Die Spezifität ist größer bei Verwendung von lipoidarmen polysaccharidreichen Antigenen als bei lipoidreichen Antigenen *(Seeliger).* Hohe Titer sprechen für den Befall

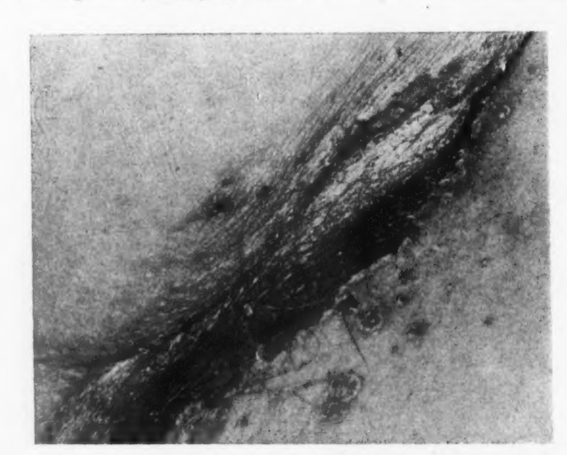


Abb. 2: Erosive intertriginöse Candidamykose mit typischem Randsaum und typischen Einzeleffloreszenzen in der Umgebung.

innerer Organe. Präzipitationsreaktionen fallen meistens negativ aus, so daß dem Nachweis von Präzipitinen im Serum bisher keine Bedeutung zukommt.

Fortschritte in der Pilzserologie sind von **elektrophoretischen Untersuchungen** zu erwarten, die in der Absicht durchgeführt werden, die gebildeten Antikörper während der tierexperimentellen Immunisierung quantitativ zu bestimmen *(Jonson, Thjötta und Rasch* (1953), *v. Schradader-Bellstein und Seeliger* [1956]).

Intrakutanteste mit Candidaextrakten haben nach Ansicht der meisten Autoren eine nur geringe Spezifität *(Conant, Lewis und Hopper, Götz, Götz und Thieß, Seeliger, Skobel und Mitarbeiter)*. Bei 31% von 430 Patienten der Universitäts-Hautklinik Marburg mit verschiedenartigsten Ekzemen und ekzematisierten Mykosen fand sich bei positiven Trichophytintesten auch eine positive Candidinreaktion, die bei Trichophytinsensibilisierung eine Gruppenreaktion darstellen kann. Es kamen aber ebenso wie isolierte positive Trichophytinreaktionen (14%) auch isolierte positive Candidinreaktionen (20%) vor *(Schneider)*. Diese Ergebnisse entsprechen im Prinzip denen der Münchner Klinik *(Mietze)*. Wir möchten den allerdings nur seltener vorkommenden isolierten positiven Candidinreaktionen doch eine Spezifität zusprechen, deren diagnostischer Wert für jeweils vorliegende Krankheitserscheinungen allerdings dadurch eingeschränkt ist, daß die Hautsensibilisierung zu einem früheren Zeitpunkt erfolgt sein kann. Daß die Sensibilisierung gegen Candida albicans sehr frühzeitig eintreten kann, zeigen Untersuchungen von *Skobel, Schabinsky und Essigke*, aus denen hervorgeht, daß nach stets negativem Ausfall in der Neugeborenenperiode sich eine allmähliche Zunahme der positiven Candidinreaktionen bei 450 Kindern auf 9% innerhalb der ersten 3 Monate und ein weiterer etwa gradliniger Anstieg auf Werte von 80% im frühen Schulalter ergab.

Die bisherigen Untersuchungen lassen erkennen, daß mit den unterschiedlichen Seromethoden verschiedenartige Serumantikörper erfaßt werden. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, Agglutinations-, Präzipitations-, Komplementbindungsreaktionen und Untersuchungen auf fungistatische Serumfaktoren nebeneinander anzustellen, um ein möglichst breites Spektrum der Antikörperbildung zu bekommen. Diese serologischen Untersuchungen sollten möglichst quantitativ und gegen eine Vielzahl von Erregern unter Benutzung verschiedener Antigenbereitungen durchgeführt werden.

Das Vorkommen von Candida albicans auf Haut und Schleimhaut führt allein noch nicht zur Candidamykose. Zur Krankheit kommt es nur, wenn **Hilfsursachen** vorliegen. Diese Hilfsursachen sind sehr unterschiedlicher Art. So können bestimmte Altersabschnitte und Lebensphasen, wie beispielsweise die Schwangerschaft und lokale Besonderheiten des Terrains, wie sie beim Diabetes als Folge der gestörten Durchströmung der Endstrombahn *(Gottron)* oder von Störungen des Säure-Basenhaushaltes gegeben sind oder eine starke Schweißsekretion, aber auch allgemeine Störungen durch andere Krankheiten eine entsprechende Reaktionsbereitschaft des Organismus schaffen.

Daß Schwangere häufiger an einer Candidamykose der Genitalregion erkranken, kann an Eisenmangelerscheinungen liegen und wird durch die stärkere Durchsaftung des Gewebes begünstigt, ist aber auch die Folge der Mazeration durch Fluor.

Am eindrucksvollsten läßt sich die Bedeutung eines lokalen Terrainfaktors nämlich Mazeration der Haut für das Angehen und die Ausbreitung der Candidamykose am Beispiel der „Wasserbettmykose" demonstrieren. Sie tritt bei Menschen, die in Wasserbettabteilungen im Dauerbett behandelt werden, regelmäßig ein. Daß es sich nicht etwa um eine reine Mazerationsdermatose handelt, auf der Candidakeime zwar bessere Haftbedingungen finden, aber eben nur als Saprophyten leben, konnten wir mit *Janke* in der Wasserbettabteilung des Krankenhauses St. Georg, Hamburg, beobachten. Wurde nämlich der Keim sorgfältig bekämpft, so kam es auch im Dauerbad trotz der Mazeration nicht zu den klinischen Erscheinungen der Candidamykose.

Wie bei keiner anderen Mykose sind Grundkrankheiten Schrittmacher der Candidamykose. Deshalb ist es notwendig, sorgfältig nach Krankheiten wie Leukämie, Diabetes, Lymphogranulomatose, Sarkoidose, Tuberkulose, Glomerulonephritis, Karzinomen, Sideropenie, Eisenmangelanämien zu fahnden, zumal die Grundkrankheit noch larviert sein kann, wenn die Candidamykose schon manifest ist. Möglicherweise begünstigt auch die interstitielle, plasmazelluläre Pneumonie die Entwicklung der Candidamykose *(Essigke)*. Wir beobachteten verschiedentlich eine positive Serumfungistase gegen Candida albicans bei Kindern mit dieser Krankheit. Endokrine Störungen (Hypoparathyreoidismus, Hypothyreoidismus) sind von amerikanischen Autoren als Schrittmacher der Candidainfektion angesehen worden *(Salvesen und Boe, Schwebel und Golg, Winter)*. Das gehäufte Auftreten bei Leukämien kann mit der Cortison-



Abb. 3: Granuloma candidamycetica. Fall von *Čajkovac* u. *Puretić*.

behandlung zusammenhängen. Nach *Radaelli, Kligman, Scherr, Mankowski* vermag Cortison und ACTH das Pilzwachstum zu stimulieren (Literatur bei *Drouhet und Vieu)*. Besonderes Interesse haben in den letzten Jahren als möglicher pathogenetischer Faktor die Antibiotika gefunden.

Die Exazerbation von Dermatomykosen und das Auftreten von Mykiden bei Patienten mit manifesten oder klinisch symptomlosen *(Schuppli)* Fadenpilzkrankheiten während oder nach der Penicillinbehandlung bakterieller Infektionen wurde zuerst von amerikanischen Autoren *(Graves, Carpenter und Unangst* [1944]) und später auch in Deutschland beobachtet *(Janke* [1950], *Kalkoff* [1950], *Wilde* [1950], *Götz* [1951], *Marchionini* [1951]). Die Entwicklung von Candidamykosen als Folge der Behandlung mit Antibiotika ist erst später beschrieben worden *(Woods, Manning jr. und Patterson* [1951], *Tomaszewski* [1951]).

Unabhängig von diesen Arbeiten hat erstmals im deutschen Schrifttum 1952 mein Mitarbeiter *Janke* über die Exazerbation von Candidamykosen, das Auftreten von Mykiden bei Candidamykosen unter Penicillin sowie über die Entwicklung einer Prostatitis candidamycetica und Epididymitis candidamycetica berichtet.

Lebenswichtiger als die Entwicklung von Candidamykosen der Haut sind durch Antibiotika provozierte **Candidamykosen innerer Organe**, wie sie mit tödlichem Ausgang am Endokard, im Myokard, in Nieren, Lungen, im Respirations- und Verdauungstrakt sowie bisweilen in Form von Septikämien beschrieben sind *(Wegmann)*. Als Ursache dieser Komplikationen werden im wesentlichen folgende Möglichkeiten diskutiert: 1. die direkte Stimulation des Wachstums von Cand. alb.,

2. die Unterdrückung der mit Cand. alb. in Gemeinschaft lebenden Flora und damit Verbesserung der Lebensbedingung hefeartiger Organismen, 3. die Resistenzänderung des Organismus durch Vitaminmangel nach Beseitigung der vitaminbildenden Flora, 4. nach *Fischer* außer einer wachstumsqualitativen Beeinflussung der Candidapilze vor allem eine Störung der leukozytären Abwehr (Leukozytensperre) bei gleichzeitiger Gewebsreizung (Exsudationsförderung).

Die Frage der direkten Stimulation des Pilzwachstums durch Antibiotika, insbesondere durch Penicillin, ist seit Jahren ein besonderes Interessengebiet unserer Klinik und in größeren Untersuchungsreihen bearbeitet worden. Während unter Penicillin die Stimulation von Fadenpilzen in vitro von *Janke* schon 1952 beobachtet wurde, wobei nur die Frage offen bleibt, ob dieser Stimulationseffekt an das Penicillin oder an eine vielleicht nur in Spuren vorhandene Verunreinigung des Penicillins gebunden ist, konnte die 1952 von *Lipnick, Kligman und Strauss* beobachtete Stimulation von Cand. alb. durch Penicillin nach zunächst negativen Versuchen auch von *Janke* 1957 mit einer verfeinerten Technik nachgewiesen werden. Die Untersuchungen von *Carpenter* (1955) mit Hilfe der Filtrierpapierblättchenmethode und von *Meyer-Rohn* und *Lange-Brock* (1957) durch Messung der Atmungsgrößen mit Hilfe der Warburg-Methode sprechen im gleichen Sinne. Die von amerikanischen Autoren in vitro beobachtete Stimulation von Candida albicans durch Aureomycin, die auch experimentell belegt ist *(W. Fischer, Huppert u. Mitarb., Morris u. a.)*, haben *Lipnick, Kligman und Strauss*, aber wohl zu Unrecht *(Johnson)*, durch das in den Aureomycinkapseln enthaltene Kalziumphosphat erklärt. Wir haben Bedenken, die Exazerbation von Mykosen nach Antibiotikaanwendung in Analogie zu diesen In-vitro-Ergebnissen ebenfalls durch direkte Stimulation zu erklären. Wahrscheinlicher ist das Auftreten von Candidamykosen als Folge der Beseitigung von Bakterien in der Mundhöhle, im Darm, in den Harnwegen, auf der Hautoberfläche usw., also der natürlichen Standortflora, durch Antibiotika, wodurch die Voraussetzungen für das Überwuchern von Candida albicans geschaffen werden. 1952 hat *Janke* für diesen Mechanismus sprechende Experimente veröffentlicht (vgl. auch *Grimmer*). Bei Beimpfen von Kulturen mit Candida albicans und einer penicillinempfindlichen bakteriellen, der Haut entnommenen Mischflora erfolgt das Wachstum von Candida albicans auf Böden mit Penicillinzusatz sehr viel üppiger als auf solchen ohne Penicillin. Eine direkte Hemmung des Wachstums von Candida albicans von seiten der bakteriellen Mischflora, etwa auf dem Wege über pH-Änderungen oder als Folge der Produktion endogener Stoffwechselprodukte *(Grimmer und Schumann)* hat sich experimentell nicht beweisen lassen. Unter dem Einfluß von Antibiotika können hefeartige Organismen wie Cand. alb. aus dem Zustand des Saprophytismus in den des Parasitismus übergehen, weil der Antagonismus der bakteriellen Symbionten unterdrückt wird und die hefeartigen Pilze sich auf dem Nährboden Haut und Schleimhaut hemmungsfreier vermehren können. Da die Kolibakterien Vitamin K aufbauen und Candida Vitamin B verbraucht, dürfte es vor allem zu einem Defizit von Vitamin K und Vitamin-B-Komplex kommen. Es ist deshalb wahrscheinlich nicht zweckmäßig, den ein Wachstum von Candida eher fördernden Vitamin-B-Komplex während der Antibiotikatherapie zu verabreichen *(Grimmer, Kärcher)*, sondern beispielsweise durch Zufuhr von Kolibakterien nach der Antibiotikadarreichung das physiologische Gleichgewicht der Darmflora anzustreben. Jedenfalls ist als Folge der Hemmung des Bakterienwachstums eine Resistenzminderung des Organismus gegenüber Candida albicans wahrscheinlich, wodurch es zu noch besseren Entfaltungsmöglichkeiten dieses Keimes kommt.

Aus unseren Kenntnissen über die Zusammenhänge zwischen Antibiotikaanwendung und Candidamykose sollte die Folgerung gezogen werden, bei banalen Mundschleimhautaffektionen nicht antibiotische Mittel in Form von Spray oder Lutschtabletten zu verabfolgen, sondern Targesin, Akridinfarbstoffe usw. zu verwenden *(Mülhens)*. Diese Forderung erscheint um so berechtigter, da *Grill und Nikolowski* experimentell nach Kauen von penicillinhaltigem Kaugummi eine deutliche Wachtumsanregung von Candida albicans feststellten. Es wäre aber verkehrt, die Entwicklung der Candidamykose zu einseitig von Faktoren abhängig machen zu wollen, die, wenn auch auf dem Umweg über eine Dysbakterie, im Makroorganismus liegen. Wie die eindrucksvollen Selbstversuche von *Kärcher, Schirren und Rieth* sowie die älteren von *Eppstein, Kehrer, Hausmann und Quinquaud* (zit. nach *Kärcher*) zeigen, gibt es Candida-albicans-Stämme, die für die intakte Menschenhaut pathogen sind. *Kärcher* spricht von einer proteolytischen Fermentstärke verschiedener Hefen, die bei Candida albicans besonders intensiv sei.

Die **Symptomatologie** ist vielgestaltig, was sich aus der Vielfalt der an der Haut vorkommenden Erscheinungen und dem Befall von Schleimhäuten, Übergangshäuten und der inneren Organe erklärt. Das Eingehen auf Einzelheiten würde in

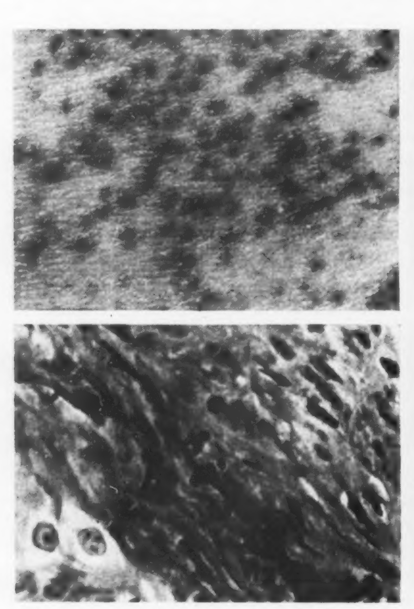
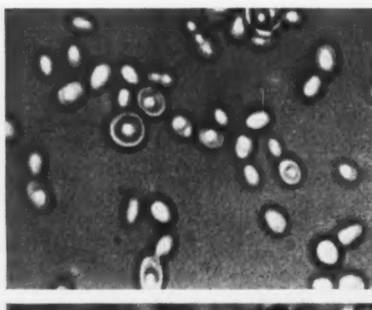


Abb. 4 (oben): Papulöses Candidamykid.
Abb. 5 (unten): Candida albicans in Herzmuskel. Candidasepsis.



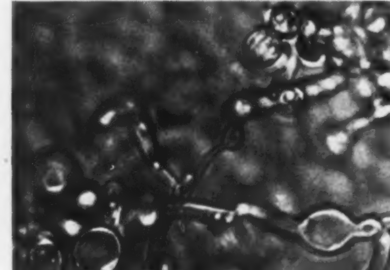


Abb. 6 (oben): Candida albicans. „Hefewachstum." Einzeln stehende Zellen.
Abb. 7 (unten): Candida albicans. Wachstum in Form eines Pseudomyzels.



Abb. 8: Serumhemm-Methode nach *Janke*. Hemmung des Wachstums von Candida albicans durch Serum (re Röhrchen, li Kontrolle) eines Patienten mit Candidamykose.

diesem Rahmen zu weit führen. Es treten an der Haut nicht nur primäre Erscheinungen in lokalisierter und generalisierter Form auf, sondern auch Mykide. Diese Mykide (Candidamykide) entstehen als Folge einer hämatogenen Streuung von Pilzen oder Pilzabbau- bzw. Stoffwechselprodukten in einem gegen Candidapilze allergisierten Organismus. Ein solches Mykid kann seinen Ausgang von einem Haut- oder Schleimhautherd oder auch von einem Candidamykoseherd innerer Organe nehmen.

Erst in den letzten Jahren ist das Granuloma candidamyceticum bekanntgeworden (*Danbolt* 1940, *Hauser* und *Rothman* 1950, *Ruppert* 1956 *u. a.*). Es ist durch die Bildung kutaner, bisweilen in die Subkutis reichender Granulome gekennzeichnet. Die Krankheit beginnt in der frühen Kindheit, oft zunächst als Candidamykose der Mundschleimhaut, und führt erst im weiteren Verlauf zur Bildung von Herden auf dem Kopf, im Gesicht und im paronychalen Gewebe. Der Stamm kann befallen werden. Im Gesicht und auf dem behaarten Kopf können sich auf dem Granulom regelrecht Hauthörner bilden, meist besteht eine Schwellung der regionären Lymphknoten sowie Leukozytose und erhöhte BSG. Der Allgemeinzustand ist meist reduziert. In dem Fall *Ruppert* bestand gleichzeitig eine Candidamykose der Lungen, der Serumhemmversuch nach *Janke* war positiv.

Wenig bekannt ist dem praktischen Arzt die Paronychia candidamycetica. Das paronychale Gewebe ist verdickt, die Oberfläche glatt, gespannt, manchmal oberflächlich abschilfernd und meist nur geringgradig gerötet. Auf Druck kann es — ebenso wie gelegentlich spontan — zur Absonderung einer weißgelblichen, weichen bröckeligen Masse aus der Umschlagsfalte zum Nagel kommen. Typisch ist die sich oft über Jahre hinziehende, mit einigem geringem Auf und Ab der Erscheinungen einhergehende Dauer dieser bisweilen sämtliche, manchmal aber auch nur einen, häufiger wenige Finger befallenden Paronychie, die im Vergleich mit bakteriellen wesentlich weniger oder kaum schmerzhaft ist und auch nie so hochrote, akut entzündliche Erscheinungen aufweist. Zehen werden nur selten befallen. Die graubräunlich, seltener schwärzlich verfärbten, nicht immer ihren Glanz verlierenden Nagelplatten der erkrankten Finger weisen entweder gleichmäßig über den Nagel verteilte oder auch lokalisierte transversale Rillen und Furchen, unregelmäßige Verdickung und Aufsplitterung auf. Bei diesen Nagelveränderungen, die immer im Bereich der Matrix beginnen, die seitlichen Nagelpartien bevorzugen und die gelblichen Verfärbungen der Nageltrichophytie vermissen lassen, dürfte es sich um Folgeerscheinungen der Matrixschädigung durch Infektion und kaum einmal um eine Pilzinfektion der Nägel handeln.

Der **mikroskopische Erregernachweis im Gewebe** kann auch in sicheren Fällen von Candidamykose schwierig sein. Wir verdanken *Bruns*, Halle, die Möglichkeit, Pilzfärbungen an Organteilen einer an Sepsis (Candida tropicalis) verstorbenen Patientin durchführen zu können, bei der hauptsächlich in Leber, Milz und Lungen miliare Knötchen aus locker angeordnetem Bindegewebe mit großen Histiozyten, Granulozyten, Makrophagen, Plasmazellen und Leukozyten und in den uns zugänglichen Präparaten auch Riesenzellen mit zentralen Kernen auftraten. Wie *Beuthe* sowie *Skobel, Jorke und Schabinski* schon mitteilten, sind die Pilze, die nur als Blastosporen vorhanden sind, stark polymorph, lassen vereinzelt zentrale Einschlußkörper erkennen und besitzen eine Größe von 3—5 μ, manchmal auch Erythrozytengröße, die aber nicht überschritten wird. Bemerkenswerterweise lassen sich die Erreger am leichtesten mit der H.-E.-Färbung nachweisen, sind dabei allerdings schwer von Leukozytenkernen abgrenzbar, nach *Hotchkiss-McManus* färbt sich offenbar nur ein Teil der mit H.E. nachweisbaren Blastosporen, während sich nach Gridley nur ganz vereinzelte Zellen anfärben. In einem Herzmuskel (das Material dieser Candidasepsis verdanken wir *Wurm*, Wiesbaden) waren von uns kulturell nachgewiesene Pilze (Candida albicans) in Myzelform in nekrobiotischen Bezirken nachweisbar. Wir haben den Eindruck, daß von Fall zu Fall mit recht unterschiedlichen Befunden im Hinblick auf Nachweisbarkeit, Form und Färbbarkeit der Candidapilze gerechnet werden muß.

Tierexperimentelle Candidainfektion: Wie *Masshoff* und *Adam* in bemerkenswerten Untersuchungen zeigen konnten, entsteht nach subkutaner Einverleibung von Candida albicans eine leukozytäre Sofortreaktion, die von einer Reaktion histiogener Zellen abgelöst wird. Ein großer Teil der offenbar weder aktiv noch passiv verschleppten Candidazellen wird in kurzer Zeit extra- und intrazellulär vernichtet. Die nicht abgetöteten, in Abszessen nachweisbaren Candidazellen bilden kein Myzel. Bei pulmonaler Infektion herrscht die Proliferation ortsständiger Zellen vor, das Bild wird durch eine herdförmige leukozytäre Infiltration (Mikroabszesse) modifiziert. Das Erregerwachstum ist üppiger, der Formwechsel größer. *Masshoff und Adam* deuten das ganz andere Verhalten der Erreger in der Lunge mit dem größeren Formenreichtum, der lebhafteren Vermehrung, der üppigeren und frühzeitigen Sprossung als besondere Eigenschaft der Candida, bevorzugt an Oberflächen zu parasitieren. Dort finden sie offenbar für ihre Wachstumsentfaltung ein günstiges Milieu. Wirtszellen der Candida und Stätten ihrer Vermehrung sind nach diesen Autoren Riesenzellen, wobei es zur Bildung von Sproßmyzel in den Riesenzellen kommt, aus denen die Myzelien eruptionsartig austreten können, frei in das Gewebe zu liegen kommen und hier zu einer leukozytären Reaktion führen. Die Aufnahme in Riesenzellen und das Ausschwärmen ins Gewebe wiederholen sich, ohne daß die Erreger



Abb. 9: Paronychia candidamycetica.

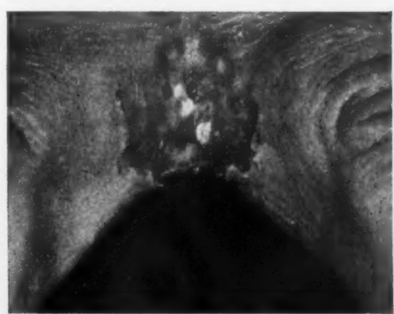




Abb. 10 u. 11: Erosio interdigitalis candidamycetica und Paronychia candidamycetica mit sekundären unspezifischen Nagelveränderungen



Abb. 12: Candidamykose der Mundschleimhaut (Soor). 49j. Frau, Anazidität und erniedrigtes Serumeisen.

völlig vernichtet werden, was offenbar die Chronizität der Krankheit bedingt.

Die **Lokalbehandlung** der Erscheinungen an der Haut wird in gleicher Weise wie bei der Epidermophytie durchgeführt. Unterschiede gegenüber der Epidermophytie ergeben sich aus dem Befall der Schleimhäute und aus der Unterschiedlichkeit der für die Entstehung beider Krankheiten notwendigen Hilfsursachen. Das Auffinden der Grundkrankheit und deren Behandlung schafft oft erst die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung der Candidamykose. Wir haben bei Candidamykosen, die mit Hämosideropenie einhergingen, verblüffende Beeinflussung der Candidamykose allein durch intravenöse Eisenzufuhr gesehen. Für Mundschleimhauterscheinungen empfiehlt sich das altbewährte Boraxglyzerin. Wir verwenden — auch bei der Vaginitis candidamycetica — gern einhalbprozentige wäßrige Pyoktaninlösung zum Pinseln und Spülen. Bei der perigenitalen Candidamykose sind Maßnahmen gegen Fluor notwendig. Das Benutzen von Tampons während der Menses ist zweckmäßig. Zur Behandlung der Paronychia candidamycetica bietet die Nagelentfernung keinen Vorteil. Wenn es glückt, den Entzündungsprozeß im Paronychium zur Abheilung zu bringen, wächst die Nagelplatte normal nach bis auf die seltenen Fälle, in denen der Pilz in die Nagelplatte eingedrungen ist. Sind feuchtkalte Hände und Finger Hilfsursachen der Paronychieentstehung, so sind über Monate hinaus Wechselbäder der Hände durchführen zu lassen. Ein Versuch mit durchblutungsfördernden Mitteln ist angezeigt. Neben warmen und heißen Bädern mit fungistatischen Zusätzen — wir verwenden Fungichthol — und Salbenverbänden mit antimykotischen Substanzen, z. B. Fungichthol-B-Salbe, hat sich uns die Durchführung von Kromayer-Bestrahlungen in 8- bis 14tägigen Abständen bewährt. Manikürschäden sind zu vermeiden.

Von **inneren Behandlungsmitteln** bevorzugen einige Autoren Supronal bzw. Solusupronal *(Hoffmeister)*, obwohl die Erreger in vitro nicht supronalempfindlich sind, sowie Sulfadiacin *(Wessler und Browne)*. Novex hat die in dieses Präparat gesetzte Hoffnung nicht erfüllt. Eine länger dauernde Behandlung mit Antibiotizis ist aus den eingehend geschilderten Gründen nicht ohne Risiko. Von kurzdauernden Behandlungsstößen mit Terramycin — etwa sechs Tage lang alle sechs Stunden 250 mg — haben wir bei der Paronychia candidamycetica einige überraschende Erfolge gehabt. Von der Behandlung mit dem Propylester der Oxybenzoesäure (Nipasol bzw. Paraben) — 800 mg pro die oral, rektal oder vaginal — hat *Wegmann* bei inneren Candidamykosen Gutes gesehen. Von *Stowall und Greeley* wurde Gentianaviolett zur Behandlung systematisierter Candidamykosen empfohlen (0,5promillige Lösung i.v. 5 mg/kg Körpergewicht), das aber wegen der Gefahr von Venenthrombosen nicht ungefährlich ist. Bei Darmbefall wird als schwer resorbierbares Gentianaviolettpräparat das Oxyurenmittel Badil empfohlen *(Kärcher)*. Bei der Candidamykose der Lunge kann eine Aerosolbehandlung mit Farblösungen, beispielsweise mit Brillantgrün *(Smith und Armen)*, versucht werden.

Einen erheblichen Fortschritt scheint die Einführung des von *Hazen und Brown* 1950 aus Streptomyces noursei gewonnenen Nystatins bzw. Mycostatins, in Deutschland jetzt als Moronal im Handel, zumindest in die lokale Therapie der Candidamykose zu bedeuten. Die Hemmung des Wachstums von Candida albicans ist erheblich. Tierexperimentell hat es sich zur Behandlung der Kaninchen-Candidamykose ausgezeichnet bewährt. Die bisherigen klinischen Berichte lauten sehr günstig, und auch wir haben bei der Behandlung einiger schwerer Candidamykosen der Mundschleimhaut, der Scheide, der Blase und der Harnröhre bei äußerlicher Anwendung (Puder und Lösung) gute Erfahrungen gemacht.

Schrifttum: Kalkoff, K. W. und D. Janke in Gottron u. Schönfeld, Handbuch der Dermatologie, Abschnitt Mykosen; Thieme-Verlag, im Druck.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. W. Kalkoff, Dermatologische Univ.-Klinik, Marburg-Lahn, Pilgrimstein 2a

DK 616.992.288.4 : 616.5

Aus der Extrapulmonalen Abteilung (Leit. Arzt: Ob.Med.Rat Dr. med. *W. Legal*)
des Tuberkulosekrankenhauses Kutzenberg (Chefarzt: Med.Dir. Dr. med. *H. Hofmann*)

Leistungen und Grenzen der Chemotherapie der Knochen-Gelenktuberkulose

von ROBERT PFEIFFER

Zusammenfassung: Die lokale Chemotherapie spielt eine hervorragende Rolle in Form der intra- bzw. postoperativen Applikation direkt in den operativ ausgeräumten Herd. In diesen Fällen ist sie wirksamer als nur eine in ihrer Einwirkung auf den Knochenherd unsichere Allgemeinbehandlung. Praktisch wirkungslos ist dagegen die lokale Applikation von Tuberkulostatika in Abszesse und Fistelgänge (Ausnahme: kurze, unverzweigte Fisteln).

Die allgemeine (orale und parenterale) Chemotherapie ist segensreich bei allen synovialen Prozessen (wesentlich besseres funktionelles Resultat, kürzere Behandlungsdauer).

Sie wirkt unterstützend bei destruierenden, exsudativen Prozessen, indem sie die Allgemeininfektion günstig beeinflußt, das exsudative Element zurückdrängt und eventuell vorhandene Fisteln zur Abheilung bringt, so daß operative Eingriffe (z. B. Arthrodese) früher als sonst durchgeführt werden können.

Praktisch unwirksam ist eine allgemeine Chemotherapie bei allen älteren Destruktionsprozessen, da eine Einwirkung der Medikamente auf dem Blutwege durch die narbigen Herdabriegelungen nicht erwartet werden kann.

Summary: For the management of tuberculosis of the bones local chemotherapy plays an outstanding role in the form of intra- or postoperatave application directly into the operatively cleared lesion. In these cases it is more effective than a general treatment which is unsafe as to its effect on the osseous lesion. The local application of tuberculostatics into abscesses and fistular ducts, however, is practically ineffective (except in cases of short and unbranched fistulae).

The systemic (oral or parenteral) chemotherapy is useful in all synovial processes (considerably better functional result, shorter period of therapy).

Due to a favourable influence on the systemic infection it exerts a supportive effect in cases of destructive exudative processes. The exudative inflammation is reduced and possibly existing fistulae are cured so that operative interventions (e. g. arthrodesis) can be performed earlier than usual.

A systemic chemotherapy is practically ineffective in all cases of long existing destructive processes as, due to a cicatrical blocking of the lesion, an effect of the drug on the blood flow cannot be expected.

Die Einführung der Tuberkulostatika hat einen erheblichen Wandel nicht nur der Behandlung, sondern auch der Prognose der Tuberkulose bedingt; dies gilt auch für die Skelettuberkulose. Unter der Chemotherapie oder tuberkulostatischen Therapie konnte zum Beispiel erstmals die früher wegen der drohenden Mischinfektion hochgefährliche Fistelbildung weitgehend ihres Schreckens entkleidet werden. Dem historischen Ausspruch *Calves,* daß die Fistel die „porta mortis" darstelle, ist seine Gültigkeit im wesentlichen genommen worden.

Hinsichtlich aktiv-chirurgischer Inangriffnahme großer spezifischer Herde kam das eherne „noli me tangere" endgültig zu Fall. Allerdings mußte die anfänglich ganz allgemein geäußerte Begeisterung für die tuberkulostatische Therapie, die hinsichtlich der Knochen-Gelenktuberkulose von vorneherein etwas zurückhaltend war, doch einige wesentliche Einschränkungen erfahren.

Es erscheint deshalb gerechtfertigt, aus den Erfahrungen einer großen Spezialabteilung heraus die **Leistungen und Grenzen der Chemotherapie** für die Praxis aufzuzeigen.

Im deutschsprachigen Raum kommen heute für die Behandlung der Knochen-Gelenktuberkulose vornehmlich folgende Therapeutika zur Anwendung:

1. Das Streptomycin (mit Pantothensäure als „Didrothenat" besser verträglich und höher dosierbar, aber kostspieliger),
2. die INH-Präparate, eine Gruppe, die z.B. vom Neoteben repräsentiert wird,
3. die PAS (Para-amino-salizylsäure) und
4. Kombinationspräparate, so z. B. das Nicoteben, das eine Verbindung von INH mit dem infolge häufig beobachteter Leberschädigung in den Hintergrund getretenen Conteben darstellt.

Nach unseren klinischen Erfahrungen mit den genannten Therapeutika, die sich jetzt auf einen Zeitraum von etwa 8 bis 9 Jahren gründen, kann folgendes ausgesagt werden:

Am geeignetsten hat sich die Kombination von Streptomycin mit INH-Präparaten erwiesen. Die PAS konnte sich bei uns wegen der häufig beobachteten Unverträglichkeitserscheinungen seitens des Magen-Darmkanals nur bedingt behaupten.

Die Medikation von Conteben allein — dem ersten Tuberkulostatikum — empfiehlt sich, wie oben schon gesagt, wegen der Gefahr der Leberschädigung nicht. Wir wenden es nur noch in Kombination (und damit geringer Dosierung) mit Neoteben (Nicoteben) an.

Bei der **Anwendung der Chemotherapie** müssen wir unterscheiden zwischen:

a. der lokalen Applikation,
b. der allgemeinen (oralen und parenteralen) Verabreichung.

Zu a. Die **lokale Applikation** tuberkulostatisch wirksamer Substanzen spielt eine ganz wesentliche Rolle und sei deshalb zuerst besprochen. Es kann als erwiesen gelten, daß die Wirkung der Chemotherapeutika viel höher ist, wenn sie direkt an den Herd herangebracht werden können, als auf dem Blutwege.

1. Intraoperativ.

Nach Herdausräumungen empfiehlt es sich, in die möglichst radikal ausgeräumte Herd- bzw. Fistelhöhle Tuberkulostatika in Substanz oder in Lösung einzubringen. Wir pflegen in diesen Fällen eine Kombination von Paratebin, Neoteben und Conteben, wenn möglich in Substanz, in die Herdhöhle zu applizieren.

2. Postoperativ als Dauerinstillation tuberkulostatisch wirksamer Substanzen durch einen in die Herdhöhle eingelegten Katheter, wie von *Kastert* für die Herdtherapie der Spondylitis tuberculosa beschrieben. Man wird die lokale Applikation allerdings immer mit einer allgemeinen (oralen + parenteralen) Verabreichung kombinieren, um einer hämatogenen Ausbreitung vorzubeugen.

Bei der lokalen Chemotherapie in Form der Instillation in die Fistelgänge ist die oben geforderte Voraussetzung der sicheren Einwirkung auf den Herd in den meisten Fällen nicht erfüllt, es sei denn, es handele sich um ganz kurze, unverzweigte Fistelgänge. Auf die frühere Veröffentlichung des Verfassers in gleicher Zeitschrift wird verwiesen (1957), S. 910.

Wenig erfolgversprechend ist auch die Beschickung großer, verzweigter, nicht operativ ausgeräumter Abszesse mit Tuberkulostatika, weil die Wirkstoffe in dem mit Detritus, Käse und Eiter gefüllten Säcken nicht ausreichend zur Wirkung kommen.

Es wurde von verschiedener Seite auch einer lokalen Instillationsbehandlung von synovialen Gelenktuberkulosen das Wort geredet.

Abgesehen davon, daß durch die später zu besprechende Allgemeinbehandlung das gleiche Resultat zu erzielen ist, bestehen u. E. doch erhebliche Bedenken gegen dieses Vorgehen. Diese Behandlung ist nicht nur umständlich und wegen der häufigen Punktionsnotwendigkeit schmerzhaft, sondern, abgesehen von der Möglichkeit der Mischinfektion — die geforderte häufige Gelenkpunktion könnte einer solchen den Weg bahnen — bedeutet die häufige Traumatisierung der periartikulären Weichteile die erhöhte Gefahr einer nicht wünschenswerten vermehrten Narbenbildung, die bei möglicherweise eingetretener Fistelbildung und Mischinfektion besonders massiv und funktionsstörend wäre. Die Tuberkulose der Gelenkhäute ist auch ohne lokale ärztliche Hilfe in der Lage, sich bis zur Inaktivität und Vernarbung zurückzubilden.

Es kann auch wegen der zahlreichen Buchten und Nischen, die sich durch Adhäsionen immer im tuberkulösen Gelenk bilden, eine ausreichende Einwirkung der Chemotherapeutika auf die erkrankte Synovialis nicht sicher erreicht werden.

Die synoviale Gelenktuberkulose ist die Domäne der allgemeinen Chemotherapie, die jetzt in zweiter Linie besprochen werden soll. Bei der **Indikationsstellung zur allgemeinen Chemotherapie** ist folgendes zu beachten:

Es besteht ein grundsätzlicher Unterschied in der Frage der Indikation zwischen den ossären, also destruierenden Gelenktuberkulosen einerseits und den synovialen, also Kapseltuberkulosen andererseits. Es werden von uns alle floriden Kapseltuberkulosen der allgemeinen Chemotherapie unterworfen, während das für die ossären Formen weniger zutrifft.

Von den ossären (destruierenden) Gelenktuberkulosen werden folgende Formen der tuberkulostatischen Allgemeinbehandlung unterworfen:

1. Alle fistelnden Prozesse,
2. von den nicht fistelnden, also geschlossenen ossären Gelenkprozessen nur die hochfloriden, exsudativen Formen (hohe BKS, Abszesse).

Die allgemeine Chemotherapie wird von uns meist nicht angewandt bei geschlossenen, bereits älteren Prozessen, die röntgenologisch unter anderem schon eine deutliche Herdabgrenzung in Form der perifokalen Sklerose zeigen. In diesen Fällen ist mit einer Einwirkung der Medikamente auf den abgeriegelten Knochenherd über den Blutweg in wesentlichem Umfang nicht mehr zu rechnen; in diesen Fällen träte dann, wenn einigermaßen gefahrlos möglich, d. h. ohne zusätzliche Gefährdung der späteren Funktion, eine operative Herdausräumung mit tuberkulostatischer Lokalbehandlung in ihr Recht.

Die allgemeine Chemotherapie vollzieht sich nun in Form einer gezielten, über längere Zeit durchgeführten Medikation verschiedener Tuberkulostatika in Kombination. Wie eingangs schon angedeutet, kombinieren wir das Streptomycin mit dem Neoteben und gehen im allgemeinen nach Ablauf einer bestimmten Zeit auf das Kombinationspräparat Nicoteben über.

Hinsichtlich der **Dauer und Dosierung** gilt folgendes:

Um keine Resistenz der Erregerstämme zu züchten, muß die Applikation der Tuberkulostatika so gehandhabt werden, daß ein hoher kontinuierlicher Blutspiegel erreicht wird. Deshalb tägliche Gabe von Streptomycin!

Die Kombination verschiedener Therapeutika verfolgt den Zweck, eine möglichst breite Wirkung auf die verschiedensten Erregerstämme zu erzielen.

Von dem bekannten *Klee*schen Schema mit der intermittierenden Streptomycindarreichung sind wir deshalb abgekommen.

In der Praxis sieht unsere kombinierte tuberkulostatische Kur etwa folgendermaßen aus:

Täglich 8—10 mg Neoteben pro kg/Körpergewicht per os und 1 g Streptomycin intramuskulär für die Dauer von 6 Wochen. Kinder erhalten entsprechend weniger. Anschließend geben wir für 2½ Monate das Kombinationspräparat Nicoteben (Neoteben plus Conteben) in einer Dosierung von höchstens 5 mg/kg Körpergewicht. Bei hochfloriden Prozessen kann diese kombinierte Therapie nach einer Pause von mindestens 3—4 Monaten wiederholt werden, mitunter in abgekürzter Form. Bei Anwendung dieser Kombination sind Unverträglichkeitserscheinungen nach unseren Erfahrungen praktisch nicht zu erwarten.

Die oben skizzierte Form einer allgemeinen kombinierten Chemotherapie ist selbstverständlich kein starres Schema, das es unbedingt zu befolgen gilt. Es ist lediglich die Methode, die wir uns in langen Jahren erarbeitet haben und die sich bei uns bewährt hat. Andere Kliniker bauen auf andere Methoden, die sich wohl im Detail, jedoch nicht im Prinzip von unserer Methode unterscheiden mögen.

Was kann nun die Chemotherapie der Knochen-Gelenktuberkulose leisten, d. h. was kann billigerweise von ihr erwartet werden? Eine knöcherne Gelenkruine wird selbstverständlich nicht wieder zu einem unversehrten, funktionstüchtigen Gelenk regeneriert, ein zerstörter Wirbelkörper kann nicht ersetzt werden.

Die **Leistungen** einer gezielten und nach strenger Indikation gehandhabten Chemotherapie sind unterschiedlich insofern, ob es sich um einen synovialen oder ossären Gelenkprozeß handelt.

Bei den ossären, also destruierenden Gelenkprozessen gilt im Hinblick auf die Chemotherapie folgendes:

Ein wesentlicher Unterschied in der Behandlungsdauer bei tuberkulostatisch behandelten Kranken und solchen, die dieser Behandlung nicht unterzogen wurden, konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden, soweit Komplikationen (wie Fisteln, größere klinisch nachweisbare Abszesse etc.) fehlen, wie eigene Untersuchungen bei der Coxitis tuberculosa ergeben haben *(Pfeiffer)*.

Daß eine Gelenkruine nicht in einen anatomischen Normalzustand zu bringen ist, wurde oben bereits gesagt. Auch die bei destruierenden Prozessen praktisch immer anzustrebende feste, knöcherne Ankylose — alle Versuche einer operativen Funktionsverbesserung von spezifischen Gelenkruinen durch Plastiken müssen u. E. vorerst als gescheitert angesehen und abgelehnt werden — kann durch die Chemotherapie allein nicht herbeigeführt werden. Die knöcherne Ankylose kann allerdings oftmals beschleunigt werden, wenn je nach Lage des Falles unter der Chemotherapie ein ankylosierender operativer Eingriff durchgeführt werden kann, entweder mit oder ohne Herdausräumung, notfalls zweizeitig.

Die **Vorteile der Chemotherapie** bei den destruierenden Gelenkprozessen sind folgende:

Das exsudative Element wird zurückgedrängt, Abszesse verkleinern sich, versiegen, verkreiden oder verschwarten schneller als ohne Chemotherapie. Bestehende Fisteln schließen sich, die tuberkulöse Allgemeininfektion wird günstig beeinflußt.

Ferner bietet die Chemotherapie die Möglichkeit operativer Maßnahmen direkt am Herd, wie z. B. die Herdausräumung und die intrafokale Arthrodese.

Die **Chemotherapie der synovialen Gelenkprozesse** ist dagegen ganz anders zu beurteilen. Hier kürzt eine tuberkulostatische Allgemeinbehandlung die Behandlungsdauer wesentlich ab, weil es sich um reine Weichteilvorgänge mit (infolge entzündlicher Hyperämie) besonders guten Resorptionsverhältnissen handelt. Wie Untersuchungen des Verfassers an Kapseltuberkulosen des Hüftgelenkes ergeben haben, beträgt die Behandlungsdauer tuberkulostatisch behandelter Synovialitiden nur knapp zwei Drittel der unbehandelten Fälle.

Vor allem im Hinblick auf das funktionelle Ergebnis ist, ganz im Gegensatz zu den ossären Formen, die Chemotherapie von entscheidender Bedeutung. Die fast völlig freie Beweglichkeit des Gelenkes erreichten z. B. bei unseren synovialen Hüftgelenksprozessen nur diejenigen Kranken, die einer intensiven allgemeinen Chemotherapie teilhaftig geworden waren. Selbstverständlich ist das Ergebnis der funktionellen Restitution nicht allein das Verdienst der Chemotherapie. Das Ergebnis ist nur erreichbar durch Kombination der tuberkulostatischen Allgemeinbehandlung mit einer auf die spätere Gelenkfunktion zugeschnittenen, anfangs fixierenden, später vorsichtig aktiv mobilisierenden orthopädisch-klinischen Behandlung, die näher zu erörtern hier zu weit führen würde.

Literatur auf Wunsch vom Verfasser.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Pfeiffer, Tuberkulosekrankenhaus, (13a) Kutzenberg, Post Ebensfeld/Ofr.

DK 616.72 -.002.5 - 085

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Das nervöse Kind[1][2]

von E. GEISLER und J. STRÖDER

(1. Fortsetzung)

4. Neurosen und abnorme psychische Reaktionen

Eine übermäßige Ausweitung des Begriffs „Neurose" auf mannigfache, nicht durch organische Störungen erklärbare Fehlfunktionen und Abwegigkeiten im Verhalten, wie es im heutigen Sprachgebrauch vielfach geschieht, erscheint uns bei Kindern nicht unbedenklich. Wir möchten diese Bezeichnung nur dort verwenden, wo ins Unbewußte verdrängte Komplexe zu dauerhaften, eingefahrenen, funktionellen Organstörungen oder zu „Verhaltensstörungen" *(E. Stern)* geführt haben. Als „Komplexe" werden gefühlsbetonte Vorstellungsgruppen verstanden. In diesen Fällen ist psychotherapeutische Behandlung in einer Kindern gemäßen Form notwendig. Wir

[1] Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.
[2] Herrn Professor Dr. med. O. Bossert, Essen, in Verehrung zu seinem 70. Geburtstag gewidmet.

grenzen davon vorübergehende seelische Störungen ab, die als Antwort auf sehr belastende Erlebnisse und Eindrücke erfolgen.

Bekannt ist das unruhige, unsichere, mit Aufmerksamkeitsstörungen, Angstzuständen und anderen Symptomen verbundene Verhalten von Kindern, die Familienkonflikte miterleben und sich in ihrer Geborgenheit bedroht fühlen. Die Schwierigkeiten von Kindern aus geschiedenen Ehen, bei Pflege- und Adoptiveltern oder als uneheliche Kinder sind das besondere Anliegen der Jugendfürsorge und Gerichte, die ohne tiefenpsychologische Erkenntnisse schwerlich diesen Aufgaben gerecht werden können. — Schwere Reaktionen kommen auch aus Schuldgefühlen nach Übertretungen zustande. Sie sind sehr oft bei sexuell mißbrauchten Kindern vorhanden, die über dieses Erlebnis Stillschweigen bewahrten und sich nun in mehrfacher Weise schuldig und beunruhigt fühlen.

Nehmen solche Erlebnisbeantwortungen besonders heftige und ungewöhnliche Formen an, dann kann auch bei Kindern von abnormen psychischen Reaktionen gesprochen werden. Diese tragen mitunter den Charakter von Kurzschlußhandlungen. Die Kette vernünftiger Überlegungen wird dabei schlagartig durchbrochen. Leichte Bewußtseinstrübungen, auch konvulsivische Entladungen demonstrativer Art sind bei älteren Kindern nicht selten, wenn diese durch Flucht in die Krankheit einen Ausweg suchen. In diesen Fällen führt schon oft die Bereinigung bestehender Schwierigkeiten zur Heilung. Es sind jene Krankheitsbilder, bei denen Milieutherapie sehr wichtig ist. Diese von der älteren deutschen Kinderpsychiatrie bevorzugte Behandlung findet nach einer allzustarken Vernachlässigung unter dem Eindruck analytischer Behandlungsverfahren heute auch in den Vereinigten Staaten wieder größere Beachtung. Auch *Slavson,* der die Gruppentherapie für Kinder und Jugendliche besonders entwickelt und gefördert hat, verzichtet in besonderen Fällen nicht auf die Aufnahme in Heime und Erziehungsstätten.

In bestimmten Entwicklungsphasen können auch gesunde und psychisch ausgeglichene Kinder vorübergehend abnorm und inadäquat reagieren. Man spricht dann heute auch von „phasenspezifischem Verhalten", um diese für ein bestimmtes Lebensalter typischen Reaktionen von Neurosen abzugrenzen.

Weithin bekannt ist die mehr oder minder ausgeprägte Trotzphase 2- bis 4jähriger. Die besondere Labilität des späten Kleinkindalters wurde bereits erwähnt. Im „magischen Alter", der Zeit zwischen 5 und 7 Jahren, sind schwere Angstzustände nicht selten. Die gesteigerte, vegetative Labilität begünstigt diese Ängstlichkeit. Eine anthropologische Betrachtungsweise nimmt an, daß in diesem individuellen Entwicklungsstadium jene Angst vor wilden Tieren und magischen Ungeheuern durchlebt werden muß, die in früheren menschheitsgeschichtlichen Epochen eine so große Rolle gespielt hat. Alle Zeiten stürmischer Entwicklung bringen eine „Gleichgewichtsstörung zwischen den Kräften des Werdens und denen des Beharrens" hervor *(Loosli-Usteri),* welche das Angstgefühl verstärkt und die psychische Ausgeglichenheit beeinträchtigt.

Von den hier ausgewählten 458 „nervösen Kindern" hatten 76 (16%) eine Verhaltensstörung im Sinne einer Neurose ohne gröbere Abnormität in ihrer Konstitution.

12 der 76 psychogen erkrankten Kinder (15%) waren intellektuell minderbegabt. — 14 Kinder dieser Gruppe zeigten demonstrative Flucht in die Krankheit (psychogene Anfälle, psychogene Armlähmung, Gangstörung, Seh- und Hörstörung). Die Symptome wurden bei stationärer Behandlung rasch durchbrochen und auch bis auf 2 Fälle dauerhaft geheilt.

5. Nervöse Symptome bei somatischen Krankheiten (Fehldiagnosen kindlicher Nervosität)

Bei 12 Patienten (4%) unserer 458 „nervösen Kinder" wurden organische Leiden zunächst irrtümlich als psychogen und funktionell aufgefaßt. Erst klinische Diagnostik und Verlaufsbeobachtung klärten die tatsächlichen Ursachen.

Enuresis nocturna war bei 2 Kindern Folge von Nykturie bei unzureichend kompensiertem Vitium und nach Kreislaufbehandlung behoben. — Bei zwei anderen Patienten bestand Ureterenmißbildung und Hydronephrose, nach deren operativer Behandlung auch die Enuresis beseitigt war. Das traf auch für ein Kind zu, dessen Enuresis und schwerer Gesichtstic sich nach Ausheilung einer Pyelonephritis verloren. *Bennholdt-Thomsen* knüpft an eine ähnliche Beobachtung von durch Psychotherapie unbeeinflußbarer, durch Ureterenmißbildung bedingter Enuresis die Forderung nach sorgfältiger klinischer Diagnostik, ehe Zeit und Kosten fordernde Therapie dieser Art aufgenommen wird.

Das ängstlich-depressive Verhalten eines 13j. Jungen mit dekompensiertem Mitralvitium verlor sich nach guter Kompensation. Es zeigt, daß auch bei Kindern Angstzustände als Folge krankhafter Organstörungen vorkommen.

Als psychogener Kopfschmerz verkannte Meningitis tuberculosa im Frühstadium, als nervöse Anorexie angesprochene aktive Lungentuberkulose und als Magenneurose behandeltes Erbrechen bei Tumor cerebri ließen uns schon früher betonen *(Ströder* und *Geisler),* wie wichtig sorgfältige, notfalls klinische Diagnostik ist. Die Tatsache, daß es psychisch bedingte Organstörungen gibt, darf nicht dazu verführen, Beschwerden in unkritischer Weise als psychogen zu beurteilen.

In zwei Fällen erwiesen sich Verstimmungszustände und Wesensveränderungen nach dem EEG als Symptome latenter Epilepsie. — Bei einem anderen Patienten zeigten psychodiagnostische Verfahren und Verlaufsbeobachtung die Frühmanifestation einer Schizophrenie an.

Mannigfache Gründe können also für die Nervosität eines Kindes maßgeblich sein. Die folgende Tabelle faßt die im Einzelfall bedeutsamen ätiologischen Faktoren für das Zustandekommen nervösen Verhaltens an unserem Untersuchungsgut zusammen:

Tabelle 1

Maßgebliche Faktoren beim Zustandekommen nervöser Störungen

	Zahl der Patienten	%	
Neuropathie	113	24	überwiegend konstitutionelle Faktoren: 48%
Psychopathie	76	16	
Neuropsychopathie	35	8	
Enzephalopathien	146	32	
Neurosen und abnorme psychische Reaktionen	76	16	
Fälschlich als „nervös" beurteilte somatische Krankheiten	12	4	
Gesamt	458	100	

Eine polyätiologische Betrachtungsweise ist daher notwendig und für die Therapie unerläßlich. Auch die Untersuchungsmethoden müssen der polyätiologischen Entstehungsmöglichkeit nervöser Störungen entsprechen.

III. Untersuchungsmethoden bei nervösen Störungen:

1. Anamnese

Der Zeitpunkt, in dem erstmals nervöse Symptome auftraten, ist aufschlußreich für die Diagnose.

Wir erinnern an Frühmanifestationen konstitutioneller Neuropathie bei Säuglingen und Kleinkindern (S. 926). — Wesensveränderungen und früher nicht vorhandene nervöse Symptome, die nach fieberhaften Krankheiten auftreten, sich aber nicht während der Rekonvaleszenz verlieren, sind auf eine Enzephalopathie verdächtig.

Das nervöse Verhalten bisher ausgeglichener, körperlich gesunder Kinder weist auf psychische Ursachen hin.

Eingehender als sonst muß bei der Anamnesenerhebung nach Familienverhältnissen gefragt werden, nach Änderung äußerer Lebensumstände und nach belastenden Eindrücken und Erlebnissen.

Auch Persönlichkeit und Lebensschicksal der dem Kinde nahestehenden und verwandten Menschen erfordern unsere Aufmerksamkeit.

Dabei zeichnet sich mitunter bereits eine Neurosen begünstigende familiäre Konstellation ab. Mehrere abnorme Menschen in der Familie erwecken den Verdacht auf psychopathische Konstitution.

Ein zutreffendes Urteil über den Charakter ihres Kindes ist Eltern nur schwer möglich, weil es oft durch ihre subjektive, gefühlsbetonte Einstellung getrübt ist. Daher führt es weiter, wenn wir uns von den Interessen des Kindes erzählen lassen, seiner Beschäftigung und von den Menschen, zu denen es nähere Beziehungen besitzt. Wir fragen auch, wie sich das Kind in fremden Situationen verhält, ob es ängstlich ist oder sich unbefangen, vertrauensvoll und unternehmend einstellt.

2. Körperliche Untersuchung

Große Sorgfalt ist dabei notwendig, denn auch viele körperliche Krankheiten bedingen Symptome, die fälschlich als „nervös" angesprochen werden, und sie verstärken eine bereits bestehende Nervosität.

Entzündungen der oberen Luftwege und Nebenhöhlen, chronische Tonsillitis, Otitis media und schließlich Rekonvaleszenz, besonders nach Infektionskrankheiten, machen oft Kinder unruhig, mißmutig und leistungsgemindert. 57 unserer 458 nervösen Kinder waren in dieser Hinsicht dringend behandlungsbedürftig. — Die Indikation zur Tonsillektomie sollte sorgfältig abwägend, aber nicht allzu zurückhaltend gestellt werden *(Ströder)*. — Auf Wurmbefall ist stets zu untersuchen und entsprechend zu behandeln.

Konstitutionseigentümlichkeiten geben diagnostische Hinweise.

Wir verweisen auf die körperlichen Stigmata bei Neuropathie und Neurolymphatismus (S. 926).

Überlebhafte, ängstliche, leicht erregbare Kinder wurden von *Jaensch* als „T-Typen" bezeichnet wegen ihrer Disposition zu Tetanie und prätetanischen Zuständen. Eine solche typologische Einheit ist allerdings schwer zu erkennen. Bedeutungsvoll bleibt dennoch der Hinweis, besonders im Frühling bei nervösen Kindern auf prätetanische Zeichen zu achten. Als solche gelten übermäßig starkes Chvoste'sches Zeichen in Verbindung mit Akroparästhesien und Hypokalzämie. In solchen Fällen ist eine Therapie mit AT 10 und Kalzium am Platze. Ein Fazialisphänomen allein ist hingegen kein Zeichen der Prätetanie *(H. Kleinschmidt)*.

Von den inkretorischen Störungen kommt Hyperthyreose mitunter als Ursache gesteigerter nervöser Erregbarkeit vor (3 der 458 nervösen Kinder). Siebenmal fand sich hier ein behandlungsbedürftiger Hypogenitalismus bei älteren Knaben, wobei innersekretorische Ausfälle und Insuffizienzgefühl zusammentrafen.

Muskel- und Bindegewebsschwäche ist bei konstitutioneller Neuropathie nicht selten und begünstigt Haltungs- und Fußschäden. 15 der 458 nervösen Kinder bedurften deshalb dringend orthopädischer Behandlung.

Bei nervösen Kindern ist eine respiratorische Arhythmie, bisweilen mit Extrasystolie, nicht selten.

3. Neurologische Untersuchungen

Die eingehende neurologische Untersuchung kann öfter auch leichte zerebrale Schäden nachweisen. Dafür sprechen Seitendifferenzen physiologischer Reflexe sowie pathologische Finger- und Zehenphänomene (Pyramidenbahnzeichen).

Mikrosymptome dieser Art sind bei überlebhaften Kindern mitunter vorhanden, auch wenn nach Ergebnissen des EEG und Pneumenzephalogramms kein exogener Hirnschaden vorliegt *(Lemke)*. Oft sind diese Mikrosymptome später nicht mehr nachweisbar, was mit der fortschreitenden Reifung der Großhirnrinde (telenzephale Nachreifung) erklärt wird.

Nicht selten wird ein abortives Littlesyndrom mit nur geringem Adduktorenspasmus und wenig ausgeprägter Spitzfußstellung übersehen. Daher sollte nicht auf diese einfache Motilitätsprüfung verzichtet werden.

Rückstände in der motorischen Entwicklung sind verdächtig auf zerebrale Schäden, besonders wenn sie noch mehr als die Intelligenzentwicklung von der Altersnorm abweichen.

Wir geben für eine orientierende **Untersuchung der motorischen Entwicklung** einige rasch prüfbare Leistungen an, die in den genannten Altersstufen normalerweise bewältigt werden *(Osseretzky)*:

4 Jahre: Mit geschlossenen Augen und nebeneinander gestellten Füßen 15 sec sicher stehen, wobei die Hände an die Hosennaht gelegt werden.
Sichere Ausführung des Finger-Nase-Versuchs mit geschlossenen Augen, abwechselnd rechts und links.
7 bis 8 Hüpfbewegungen mit beiden Beinen.

5 Jahre: Sicheres Stehen auf den Fußspitzen bei offenen Augen, Hände an der Hosennaht, 10 sec.
Auf einem Bein hüpfen über eine 5 m lange Strecke, wobei nicht mehr als 1/2 m von einer geraden Linie abgewichen werden soll.

6 Jahre: Mit offenen Augen, Hände an der Hosennaht, 10 sec lang erst auf dem rechten, dann auf dem linken Bein stehen. Das andere Bein ist im Kniegelenk anzuwinkeln und darf den Boden nicht berühren.
Schlußsprung über eine Schnur in 20 cm Höhe.

7 Jahre: Mit offenen Augen 10 sec lang auf Zehenspitzen stehen, während der Rumpf nach vorn gebeugt ist. Die Hände werden auf dem Rücken gehalten. Die Beine bleiben gestreckt (nicht mehr als zweimaliges Kniebeugen beim Balancieren). Die Füße stehen dicht nebeneinander.
Mit offenen Augen eine gerade Linie entlangschreiten, wobei Fuß dicht vor Fuß gesetzt wird („Seiltänzergang").

8 Jahre: Mit geschlossenen Augen und Seithalte der Arme Kniebeuge über 10 sec.
Prüfen der „feinen Fingerbewegungen", wobei die Fingerspitzen die Daumenspitze der gleichen Hand berühren. Reihenfolge: 5, 4, 3, 2 — 2, 3, 4, 5. Exakte Ausführung mit einem Zeitaufwand von 5 sec für jede Hand.
Taktschlagen mit dem rechten und linken Fuß abwechselnd, wobei der rechte Zeigefinger synchron mit dem rechten Fuß den Takt schlägt. Dieses Taktschlagen ist über 20 sec fehlerfrei durchzuführen.

9 Jahre: Mit geschlossenen Augen 10 sec auf einem Bein stehen Dabei ist Balancieren erlaubt, nicht aber Verlassen des Standortes und Hochheben der Arme.
Über 20 sec Taktschlagen abwechselnd mit dem rechten und linken Fuß. Beide Zeigefinger schlagen den Takt synchron mit dem rechten Fuß.
Schlußsprung über Schnur in 40 cm Höhe.

10 Jahre: Mit geschlossenen Augen 10 sec auf Zehenspitzen stehen.

Prüfungen älterer Kinder bedürfen einiger Hilfsmittel und werden daher nicht genannt. Auch für die niedrigen Altersstufen beschränkten wir uns hier auf Aufgaben, die wir poliklinisch durchführen und die vorhandene Ausfälle besser erfassen als die anderen von *Osseretzky* angegebenen Prüfungen.

(2. Fortsetzung folgt)

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Ströder u. Dr. med. E. Geisler, Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2.

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Marburg/Lahn (Direktor: Dr. med. *R. Siegert*)

Zur Krankenhaushygiene bei chirurgischer Sanierung von Typhus-Paratyphus-Dauerausscheidern

von RUDOLF LIPP

Zusammenfassung: Eine Paratyphus-B-Dauerausscheiderin wurde zur Ansteckungsquelle für 8 Personen, als sie zur operativen Sanierung durch Cholezystektomie Aufnahme in einer chirurgischen Allgemeinstation fand. Der zur Operation kommende Ausscheider ist für seine Umgebung nicht weniger gefährlich als ein akut erkrankter Patient und muß deshalb auch in entsprechender Weise isoliert werden. Die chirurgische Sanierung sollte nur in solchen Kliniken erfolgen, wo alle seuchenhygienischen Voraussetzungen gewährleistet sind. Hinter der häufig als unspezifisch angesehenen Cholezystitis verbirgt sich nicht selten eine Infektion mit Keimen der Salmonella-Gruppe, so daß bei derartigen Fällen stets eine bakteriologische Untersuchung des Duodenalsaftes angezeigt ist.

Summary: A female chronic carrier of paratyphoid B bacteria became the source of infection for 8 persons, when she was admitted to the general surgical department of a clinic for cholecystectomy. A carrier who is to be subjected to surgical operation is just as dangerous for the people around him as a patient with the acute illness and must therefore be pertinently isolated. The surgical clearance should be carried out only in those hospitals where all hygienic measures against epidemics can be performed. An infection with germs of the Salmonella group is often concealed behind a cholecystitis diagnosed as inspecific. Therefore, in such cases, a bacteriological examination of the duodenal juice shuld be carried out.

Das **Dauerausscheidertum nach Typhuserkrankungen** oder anderen, durch Keime der Salmonellagruppe verursachten Infektionen stellt wegen seiner eingreifenden Konsequenzen eine schwere Belastung für den davon Betroffenen und eine Gefährdung seiner Umgebung dar. Eine ebensolche Gefahr für die Allgemeinheit geht auch von dem einem Dauerausscheider gleichzusetzenden symptomlosen Keimträger aus.

Die heute übliche Chloramphenicol-Therapie wirkt sich zwar günstig auf den Krankheitsverlauf aus und senkt die Letalität, jedoch verringert sie keineswegs die Zahl der Dauerausscheider. Vielmehr sprechen manche Beobachtungen eher für eine Zunahme der Dauerausscheidung nach Chloramphenicol-Behandlung. Damit hat also die **Sanierung der Dauerausscheider** nichts an Bedeutung eingebüßt.

Allerdings ist dieses Problem noch keineswegs befriedigend gelöst, wie man den vielfältigen Behandlungsvorschlägen entnehmen kann. So sind erst kürzlich *Fromme, Heine* und *Trüb* (1956) nach Gegenüberstellung verschiedener Methoden zu dem Ergebnis gelangt, daß eine Sanierung von Dauerausscheidern weder durch Anwendung von Autovakzine, Colifer, Chloramphenicol oder Tetracyclinen möglich ist. Die größte Erfolgsaussicht wird auch heute noch der seit mehr als 50 Jahren geübten chirurgischen **Sanierung durch die Cholezystektomie** eingeräumt. Neuere Berichte sprechen von einer Sanierung in 60—90% der operierten Fälle *(Anders, Linder* und *Stephan* 1955, *Grassl* 1955, *Seifert* 1955).

Für den Sanierungserfolg durch die Cholezystektomie ist es von ausschlaggebender Bedeutung, ob sich die Ansiedlung der Salmonellen allein auf die Gallenblase als ihrem bevorzugten Schlupfwinkel beschränkt, oder ob sie auch die Gallengänge der Leber oder andere Körperstellen betrifft. Hier ist u. a. der Wurmfortsatz zu nennen, der nach *Krause* (1934) deshalb stets mit entfernt werden sollte. In selteneren Fällen kommen als Ausscheidungsherde auch die Nieren *(Roller* und *Schmidt* 1938) oder gelegentlich auch einmal eine Pankreaszyste in Frage *(Kositzinsky* 1939). Deshalb fordern *Uhlenhuth* (1934) und *Hoesch* (1934) mit Recht, daß vor jeder Cholezystektomie andere oder zusätzliche Lokalisationen von Herden nach Möglichkeit ausgeschlossen werden sollten.

Obwohl bei der chirurgischen Sanierung von Dauerausscheidern nicht nur das Operations- und Pflegepersonal, sondern auch alle in räumlicher Nachbarschaft befindlichen Patienten gefährdet sind, findet man in der Literatur auffallend wenige Berichte über entsprechende **Krankenhausinfektionen.** Dies ist um so erstaunlicher, als erfahrungsgemäß bei derartigen Eingriffen im allgemeinen auf chirurgischen Abteilungen keine besondere seuchenhygienischen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Zunächst sind der Operateur und das Operationspersonal gefährdet. So berichtet *Hornung* (1948) von einem Chirurgen, der sich bei der Cholezystektomie, die er bei einem Typhus-Dauerausscheider vornahm, eine Infektion zuzog und daran starb. Er übertrug den Erreger bei einer Appendektomie auch noch auf eine Patientin, welche ebenfalls der Typhusinfektion erlag. Ferner werden die Mitpatienten in der Umgebung eines Dauerausscheiders gefährdet. Meist handelte es sich jedoch um vorher unbekannte Ausscheider, die zur Ansteckungsquelle geworden sind. So teilt *Hervey* (1929) die Infektion von 13 Patienten einer chirurgischen Abteilung mit Typhusbakterien durch ein zwar gereinigtes, aber nicht ordnungsgemäß desinfiziertes Darmrohr mit. *Braun* (1950) berichtet über 14 Paratyphus-B-Fälle, die im Verlauf eines Jahres etwa 5—12 Tage nach Bauchoperationen auftraten, ohne daß die Infektionsquelle geklärt werden konnte. Er zog daraus den Schluß, daß es sich um unerkannte Keimträger gehandelt haben müsse, bei denen die Erkrankung erst durch die bei der Operation erfolgte Resistenzminderung manifest geworden sei. Wesentlich naheliegender scheint jedoch bei Berücksichtigung der Inkubationszeiten die Annahme zu sein, daß die Infektionen erst im Krankenhaus erworben wurden. In diesem Zusammenhang sei auch eine Beobachtung von *Steiner* (1950) erwähnt, wonach sich eine Patientin mit Paratyphus B infizierte, als sie einen bei einer anderen Frau operativ entfernten Gallenstein in die Hand genommen und betrachtet hat.

Die Gefährdung der Umgebung ist natürlich bei einem unbekannten Keimträger wesentlich größer als bei einem bekannten Ausscheider, weil entsprechende Vorsichtsmaßnahmen

unterbleiben. Immer wieder findet man bei chronischen oder subakuten Cholezystitiden manchen Dauerausscheider oder Keimträger, so daß *Steiner* (1950) von einem „Typhus der Gallenblase" spricht. Derartige chronische Entzündungsprozesse können aber durch alle Keime der Typhus-Paratyphus-Enteritis- (Salmonella-) Gruppe unterhalten werden. Man sollte deshalb bei allen Cholezystopathien, insbesondere auch, wenn Steine eine Operation erforderlich machen, vorher die spezifische Genese durch bakteriologische Untersuchung des Duodenalsaftes ausschalten (*Madelung* 1923, II., S. 96 ff.). Auf diese Weise konnten auch in unserem Beobachtungsmaterial 2 vorher unbekannte Dauerausscheiderinnen (S. typhi und S. paratyphi B des Phagentyps Taunton) erfaßt werden, ehe die Cholezystektomie vorgenommen wurde.

Wenn auch der pathogene Keim für die Person des Dauerausscheiders zum „Saprophyten" werden kann, so bedeutet das keinesfalls, daß er damit seine **Pathogenität** für andere Personen einbüßt. Grundsätzlich ist auch die von Ausscheidern ausgehende Infektionsgefahr bei allen Keimen der Salmonella-Gruppe etwa gleich. Es kann der Ansicht von *Hoesch* (1934) und *Schulten* (1934) keinesfalls beigepflichtet werden, daß der Paratyphus B weniger infektiös als der Typhus sei, wie die nachfolgend geschilderten Beobachtungen zeigen. Auch beschränkt sich das Dauerausscheider- und Keimträgertum nicht auf die beiden Hauptvertreter der Salmonella-Gruppe (Typhus und Paratyphus B), sondern man trifft es auch bei allen anderen Typen dieser Erregergruppe an, so z. B. bei Paratyphus C und S. schwarzengrund (*Lipp* 1957) sowie S. enteritidis (*Inger* 1951), S. virchow (*Burkhardt* 1956) und zahlreichen anderen Salmonellen.

Die bei der chirurgischen Sanierung von Dauerausscheidern auftretenden Gefahren, welche sinngemäß auch für die gesamte Chirurgie bei Typhus-Paratyphus-Kranken zutreffen (*Madelung* 1923) und strenge seuchenhygienische Maßnahmen erforderlich machen, dürfen keineswegs unterschätzt werden. Dies geht aus folgenden Beobachtungen hervor, welche eine sich etwa 6 Monate hinziehende **Serie von Paratyphus-B-Infektionen** auf der chirurgischen Abteilung eines Krankenhauses betreffen.

Die Infektionen nahmen ihren Ausgang von einer im September 1957 aufgenommenen Paratyphus-B-Dauerausscheiderin, die zur Sanierung cholezystektomiert wurde. Bereits acht Tage später erkrankte die erste im gleichen Zimmer untergebrachte Patientin und weitere acht Tage später eine zweite Patientin. Mit Hilfe der Phagentypisierung*) konnte der Nachweis der Erregeridentität der einzelnen Infektionen erbracht werden. Sie wurden durch den Phagentyp 3aI Var. 1 hervorgerufen. Nach Verlegung der Patientinnen auf eine Infektionsabteilung und nach Desinfektion des Zimmers traten zunächst keine weiteren Infektionen mehr auf. Ende November 1957 kam ein Kind der auf der Abteilung tätigen Nachtschwester für einige Tage zur Beobachtung auf Appendizitis im gleichen Zimmer der früheren Paratyphus-B-Fälle zur Aufnahme und erkrankte vier Wochen später zu Hause ebenfalls an Paratyphus B zusammen mit zwei Geschwistern. Auch die bei diesen drei Fällen isolierten Erreger gehörten dem Phagentyp 3a I Var. 1 an. Es war nachträglich nicht mehr zu klären, ob sich das Kind die Infektion bei seinem viertägigen Krankenhausaufenthalt zugezogen hatte oder ob die als Nachtschwester beschäftigte Mutter die Infektion nach Hause brachte. Sie selbst erwies sich bei mehrmaligen Stuhl- und Urinuntersuchungen, im Gruber-Widal und auch bei Duodenalsondierung stets als negativ. Nach der Erkrankung der Kinder außerhalb des Krankenhauses kam es auf der gleichen Abteilung erneut in kurzen Abständen bei drei weiteren Patientinnen zu Infektionen mit Paratyphus B (Phagentyp 3a I Var. 1). Da inzwischen durch Verlegungen mehrere Zimmer verseucht waren, wurde schließlich die ganze Abteilung geschlossen. Es mußten umfangreiche Quarantäne- und Desinfektionsmaßnahmen durchgeführt werden. Bei den nun vorgenommenen Umgebungsuntersuchungen unter dem Stationspersonal und den Patienten fanden sich keine Keimträger. Es erscheint die Annahme berechtigt, daß die selbst nicht erkrankte Nachtschwester das Vehikel zwischen den erkrankten Patientinnen und ihren Kindern darstellte. So sind also von einer Dauerausscheiderin ausgehend insgesamt acht Personen direkt oder indirekt infiziert worden. Eine dieser Patientinnen ist inzwischen ebenfalls zum Dauerausscheider geworden.

Der zur Cholezystektomie eingewiesene Dauerausscheider wird meist auf einer chirurgischen Allgemeinabteilung aufgenommen und erfährt dort die gleiche Behandlung wie die Patienten mit unspezifischen Cholezystitiden und Steinleiden. Dort bestehen keine Möglichkeiten zur Isolierung. Sie wird häufig wegen **Unterschätzung der Gefahr** für unnötig gehalten oder unterlassen, um die anderen Patienten nicht zu beunruhigen. Während der Typhuskranke durch sein meist recht schweres Krankheitsbild eine ständige Mahnung darstellt und die Folgen der Infektion deutlich vor Augen führt, fühlt sich der Dauerausscheider gesund und zeigt keinerlei äußere Merkmale, die zur Vorsicht mahnen. Insbesondere Lernschwestern und alle Personen, welche die Infektiosität der Erreger unterschätzen und ungeübt im Umgang mit ansteckenden Menschen sind, werden selbst gefährdet oder unbewußt zum Überträger auf andere Patienten. Andererseits wird der in die enge Gemeinschaft einer Allgemeinstation aufgenommene Ausscheider selbst zur direkten Gefahrenquelle für seine Umgebung.

Da häufig der Steinnachweis genügt, um eine spezifische Infektion zu negieren, oder bei Cholezystopathien nicht an die Möglichkeit eines spezifischen Entzündungsprozesses gedacht wird, werden die Operationen im aseptischen Operationssaal durchgeführt. Dort sind nicht nur das Operationspersonal, sondern auch die nachfolgend operierten Patienten gefährdet, weil das Instrumentarium und Teile der Operationssaaleinrichtungen mancherlei Verunreinigungsmöglichkeiten ausgesetzt sind. Da die Salmonellen nur eine geringe Hitzeresistenz aufweisen, wird die Gefahr durch die übliche Hitzesterilisation beim Instrumentarium beseitigt, jedoch können z. B. der Operationstisch oder der Transportwagen zur Ansteckungsquelle werden. Auch kann u. a. die entfernte Gallenblase, wenn sie bei oder nach ihrer Entfernung eröffnet wird, für eine Streuung der Salmonellen sorgen.

Gesetzliche Vorschriften über die Behandlung von Dauerausscheidern, die sich entweder zur Sanierung oder zu anderen Eingriffen auf chirurgischen Abteilungen aufhalten müssen, existieren nicht. Auch fehlen in den Lehr- und Handbüchern der Chirurgie Hinweise auf die Sonderstellung derartiger Personen und auf die zu ergreifenden seuchenhygienischen Vorsichtsmaßnahmen. Hier ist sinngemäß der § 2 (2) des Seuchenbekämpfungsergänzungsgesetzes (SEG) vom 8. November 1951, BVBl S. 1105 anzuwenden. Dort heißt es: „Ansteckungsverdächtige und Ausscheider, die auf Grund seuchenhygienischer Vorschriften einem Verbot oder einer Einschränkung der Berufsausübung unterliegen, sind insoweit als Kranke anzusehen."

Damit ist also unmißverständlich zum Ausdruck gebracht, daß der zur chirurgischen Behandlung aufgenommene Salmonella-Dauerausscheider wie ein Kranker behandelt werden muß. Es ist also erforderlich — um nur einige Vorschriften in Erinnerung zu bringen —, die Ausscheider streng zu isolieren, alle Ausscheidungen zu desinfizieren, das Pflegepersonal mit besonderer Schutzkleidung zu versehen, Krankenbesuche zu untersagen, Fenster fliegensicher abzudichten. Das Pflegepersonal soll eine besondere Ausbildung haben und nicht gleichzeitig zur Pflege anderer Kranker Verwendung finden.

Für derart eingreifende Maßnahmen bestehen aber nur auf den wenigsten chirurgischen Abteilungen die notwendigen Voraussetzungen, sie stellen in den meisten Fällen eine kaum tragbare Belastung und Störung des Betriebes dar. Deshalb sollte die chirurgische Sanierung von Dauerausscheidern nur dort zulässig sein, wo die erforderlichen seuchenhygienischen Maßnahmen gewährleistet sind. Aus diesem Grunde dürfte es zweckmäßig sein, derartige Eingriffe auf bestimmte Krankenhäuser zu konzentrieren. Diesen Erfordernissen sollte der Gesetzgeber in Zukunft Rechnung tragen, um alle vermeidbaren Gefahrenquellen auszuschalten. Hierzu gehört auch eine regelmäßige Stuhl- und Urinkontrolle des gesamten Krankenhauspersonals. Die Wichtigkeit dieser Maßnahme unterstreicht z. B. ein Erfahrungsbericht von *Stolz* (1935), der unter 107 in einem

*) Die Phagentypisierung wurde dankenswerterweise von Frau Dr. *Polanetzki*, Hygiene-Institut der Universität Frankfurt a. M., durchgeführt.

Krankenhaus beschäftigten Angestellten 8 Typhus- und Paratyphus-B-Ausscheider fand. (Gesetze s. *Federhen* 1952 u. 1955. Maßnahmen zur Bekämpfung des Typhus s. Reichsgesundhbl. 18, 335—340 (1943) und Dtsch. Gesundh.-Wes. (1946), S. 289 bis 297.)

Schrifttum: Anders, W., Linder, F. u. Stephan, W.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1637—1641. — Braun, H., Münch. med. Wschr. (1941), S. 807 bis 809. — Burkhardt, F.: Zbl. Bakt. I. Abt., Orig., 166 (1956), S. 421—423. — Federhen, M.: „Der Arzt des öffentlichen Gesundheitsdienstes", Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1952), Nachtrag (1955). — Fromme, W., Heine, W. u. Trüb C. L. P.: Z. Immun.-Forsch., 113 (1956), S. 285—299. — Grassl, E.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 10 (1955), S. 948—951. — Hervey, C. R.: Amer. J. Publ. Health (1929), S. 166. — Hoesch, K.: Dtsch. med. Wschr. (1934), S. 1913—1915. — Hornung, H.: Chirurg, 19 (1948), S. 519. — Inger, A.: Lebensmittel-Tierarzt, 2 (1951), S. 161. — Kositzinsky, E. W.: Acta chir. scand., 81 (1939), S. 491—492. — Krause, P.: Med. Klin. (1934), S. 479—482. — Lipp, R.: Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 169 (1957), S. 568 bis 569. — Madelung, O. W.: „Die Chirurgie des Abdominaltyphus" I u. II, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (1923). — Roller, D. u. Schmidt, F.: Wien. klin. Wschr. (1938), S. 1167— 1168. — Schulten, H.: Z. ärztl. Fortbild. (1934), S. 378—380. — Seifert, E.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 647—648. — Steiner, H.: Wien. klin. Wschr., 62 (1950), S. 1—10. — Stolz, J.: Věstn. Minist. Zdrav. (Prag) (1934), S. 101. zit. n. Zbl. Bakt. I. Abt. Ref., 116 (1935), S. 255. — Uhlenhuth, P.: Med. Klin. (1934), S. 789 bis 794.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Lipp, Marburg/Lahn, Pilgrimstein 2.

DK 616.981.711 - 089

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Magdeburg (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Emmrich*)

Klinische Erfahrungen mit dem neuen Thiophenylpyridylamin-Derivat Dominal forte

von H. LINKE

Zusammenfassung: Dominal forte, ein Thiophenylpyridylamin-Derivat, welches chemisch-strukturell dem Chlorpromazin nahesteht, besitzt eine gute sedativ-hypnotische und schwache analgetische Eigenwirkung. Es steigert und verlängert die Wirkung gleichzeitig applizierter Narkotika, Hypnotika, Sedativa und Analgetika und wirkt stark histamininhibitorisch. Auf Grund dieser Eigenschaften bewährte es sich bei der Behandlung der verschiedensten Störungen der neurovegetativen, psychischen und zentralnervösen Reaktionsabläufe, darüber hinaus bei schweren Schmerzzuständen, Schlafstörungen und Allergosen. Ähnlich den Phenothiazinkörpern beeinflußt Dominal forte die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs im Orthostaseversuch und die Reagibilität des arteriellen Systems gegenüber Kreislaufmitteln.

Summary: The thiophenylpyridylamine derivate "dominal", from the view-point of its chemical structure, has marked sedative-hypnotic and slightly analgesic properties. It increases and prolongs the action of simultaneously applied narcotics, hypnotics, sedatives, and analgesics and has a strong inhibitory effect on histamine. Thanks to these properties, "dominal" proved its usefulness in the management of various neuro-vegetative, psychic, and central-nervous disturbances, and furthermore, in states of severe pain, disturbances of sleep, and in allergic conditions. Similar to the phenothiazine derivates, it exerts an influence on the reflectoric automatism of the circulation in the orthostatis-test, and on the responsiveness of the arterial system to circulatory agents.

In den letzten Jahren haben zentral wirksame Pharmaka zunehmende Bedeutung im Rahmen der therapeutischen Gesamtplanung bei neurologisch-psychiatrischen Krankheitsbildern, aber auch bei internmedizinischen Krankheiten erlangt. Auf der Suche nach weiteren neuro- und psychotropen Substanzen mit möglichst geringen Nebenwirkungen stieß man in jüngster Zeit auf die **Thiophenylpyridylamin-(=Th.-)Derivate,** von denen *v. Schlichtegroll* mehr als 65 einer eingehenden pharmakologischen Untersuchung am Tier unterzog.

Beim Vergleich der Formel des Grundkörpers derselben mit jener der Phenothiazin-Derivate fällt deren Ähnlichkeit auf; unterscheiden sich beide doch lediglich durch den Austausch eines Benzolringes durch einen Pyridinring.

Phenothiazin-Derivate

Thiophenylpyridylamin-Derivate

Aus der Vielzahl der von *Schuler* und *Klebe* synthetisierten Th.-Verbindungen treten zwei durch besonders günstige pharmakologische und therapeutisch ausnutzbare Eigenschaften hervor:

1. Das N-Dimethylamino-isopropyl-thiophenylpyridylamin-hydrochlorid, welches sich von dem Phenothiazin-Derivat Promethazin lediglich durch den Austausch eines Benzolringes gegen einen Pyridinring unterscheidet und als Andantol®*) im Handel ist. Seine Antihistamin- und antiallergische Wirkung entspricht etwa der fünffachen des Promethazin. Wegen seiner geringen sedativen Wirkung eignet es sich besonders als Tagesantiallergikum.

Promethazin

Andantol®

2. Das N-(3-Dimethylamino-propyl-)thiophenylpyridylamin-hydrochlorid (internat. Freizeichen: Prothipendyl-hydrochlorid), das bei eingehenden pharmakologischen Untersuchungen zentrale und periphere Wirkungen zeigte, welche an jene des ihm chemisch nahestehenden Chlorpromazins erinnern. Es unterscheidet sich jedoch von

*) Chemiewerk Homburg AG. Frankfurt a. M.

letzterem durch günstige Verträglichkeit und sein spezifisches Wirkungsspektrum, das u. a. auch starke Antihistamin-Eigenschaften einschließt. Diese Substanz wurde von uns einer eingehenden klinischen Prüfung unterzogen und befindet sich jetzt unter dem Namen D o m i n a l® forte*) (früher Homburg D 206) im Handel.

Uber die günstigen klinischen Wirkungen in der Psychiatrie haben bereits *Hift und Kryspin* sowie *Quandt und Mitarbeiter* berichtet.

Chlorpromazin

(Homburg D 206) Dominal® forte

Unsere bisherigen klinischen Erfahrungen mit dem Th.-Derivat **Dominal forte** wurden an 150 Patienten mit den verschiedensten Krankheitsbildern gesammelt. Das Pharmakon stand uns zuletzt in Dragées bzw. Tabletten mit 20, 40 und 80 mg und in Ampullen mit 40 und 80 mg wirksamer Substanz zur Verfügung. Im einzelnen wurden von uns folgende Untersuchungsergebnisse erzielt:

1. S e d a t i v e u n d p s y c h i s c h e W i r k u n g :

Dominal forte entfaltet in Einzeldosen von 20—40 mg per os eine milde, dagegen i.m. und i.v. eine unverhältnismäßig stärkere sedative Wirkung. In einer Dosis von dreimal täglich 20 mg per os besitzt es einen milden beruhigenden und entspannenden Effekt, während dreimal täglich 40—80 mg per os, in Abhängigkeit von der individuellen Reaktionsform, auch tagsüber eine mehr oder weniger ausgeprägte Müdigkeit, aber keine Benommenheit bedingen. Durch parenterale Applikation letztgenannter Dosen wird im allgemeinen ein schläfriger Zustand herbeigeführt. Mit den aufgeführten Dosen gelingt es, Unruhe- und Erregungszustände, besonders im Klimakterium, im Verlaufe einer Zerebralsklerose und bei exogenen Psychosen (z. B. bei Infektionskrankheiten), sowie leichtere neurotische und psychosomatische Fehlsteuerungen zu mildern und bei Patienten mit quantitativ abnormen Erlebnisreaktionen eine Dämpfung der überschießenden vegetativen Regulationen und der Affektlabilität zu erzielen. 40—80 mg per os reichen gewöhnlich aus, um leichtere Ein- und Durchschlafstörungen zu beheben, während schwerere Schlafstörungen die i.m. Applikation dieser Dosen erfordern. I.m. Plazebogaben in Form von 2 ccm physiol. Kochsalzlösung wurden von unseren Patienten sicher herausgefunden. Die sedativ-hypnotische Wirkung beginnt bei i.m. Zufuhr von Dominal forte gewöhnlich nach 10 bis 15 Minuten und hält 4—8 Stunden an. Unangenehme Nachwirkungen wie Benommenheit, Brechreiz, Kopfschmerzen u. a. wurden beim Erwachen nicht empfunden. — Auf Sedativa, Hypnotika und Narkotika entfaltet das Präparat eine v e r s t ä r k e n d e Wirkung, die sich therapeutisch ausnützen läßt.

2. W i r k u n g a u f d e n S c h m e r z :

Zwecks Erfassung einer analgetischen Wirkung von Dominal forte bzw. eines verstärkenden Effektes desselben auf Analgetika wurden algimetrische Untersuchungen vorgenommen.

Wir verwendeten hierzu das A l g i m e t e r von *Seeligmüller* und *Trummert* (DBPat.), das A l g e s i m e t e r von *Kaltenbach* und *Ploog* sowie einen erstmals von *Hewer* und *Keele* beschriebenen und von uns modifizierten I s c h ä m i e s c h m e r z t e s t. — Bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse waren wir uns bewußt, daß die zur quantitativen Bestimmung der Schmerzempfindungen und zur Prüfung der analgetischen bzw. analgesieverstärkenden Medikamentenwirkung angewendeten Untersuchungen mehr oder weniger auf subjektiven Angaben der Patienten beruhten und von ihnen eine psychische Leistung verlangten. Trotz der Abhängigkeit von den individuell gefärbten Angaben der Patienten gelang es uns immerhin, mit diesen Methoden bis zu einem gewissen Grade das quantitative Verhältnis zwischen Schmerzreiz und Schmerzempfindung bzw. die Veränderung dieser Relationen unter der Arzneimittelwirkung aufzudekken und damit eine größere Sicherheit in der objektiven Beurteilung der Schmerzbeeinflussung zu gewinnen.

Auf Grund unserer bisherigen Untersuchungsergebnisse besitzt Dominal forte e i n e g e r i n g e a n a l g e t i s c h e E i g e n w i r k u n g. Dagegen ist unverkennbar, daß das Pharmakon bei schweren vegetativ gefärbten Schmerzzuständen — parenteral zugeführt — durch Dämpfung der überschießenden vegetativen Regulationen und der affektiven Resonanz eine psychisch-physische Beruhigung bewirkt und den Schmerz erträglicher gestaltet.

Motilitätsstörungen im Bereiche des Magen-Darm-Kanals und der Gallenblase sowie vegetative Fehlsteuerungen im Rahmen einer Schilddrüsenüberfunktion lassen sich durch dreimal 40 mg Dominal forte tägl. per os günstig beeinflussen. Dabei sprechen Fehlsteuerungen in ergotroper Richtung günstiger an als jene vom trophotropen Typ.

Eindrucksvoll ist die v e r s t ä r k e n d e W i r k u n g v o n D o m i n a l f o r t e a u f A n a l g e t i k a. Sie ist bei parenteraler Zufuhr ausgeprägter als bei peroraler Applikation. Sie tritt bereits bei Kombination mit leichten Analgetika, z. B. Treupel®-Tabletten, wesentlich stärker jedoch bei Applikation mit Morphin, Morphinanen und morphinähnlich wirkenden synthetischen Pharmaka zutage. Durch Zugabe von 40—80 mg Dominal forte zu den verschiedenen Analgetika wird deren schmerzstillender Effekt wesentlich gesteigert und das gleichzeitig auftretende Schlafbedürfnis angenehm empfunden. Analgetika-Dosen, die — allein gegeben — keinen ausreichenden schmerzstillenden Effekt entfalteten, erlangten durch gleichzeitige Gabe von 40 mg Dominal forte i.m. volle Wirksamkeit.

Die analgetikapotenzierende Wirkung des Pharmakons ließ sich durch unsere algimetrischen Untersuchungen bestätigen: Wir führten bei Schmerzpatienten entsprechende Messungen vor und nach der Injektion eines Analgetikums, schließlich nach zusätzlicher Applikation von 40 mg Dominal forte i.m. und über weitere 4—5 Stunden in stündlichen Intervallen an schmerzhaften und mit ihnen korrespondierenden Körperstellen durch und registrierten regelmäßig einen Anstieg der Algimeterwerte bzw. des zur Auslösung des vormals bestehenden Schmerzes erforderlichen Druckes. Ebenso bedurfte es bei der Anwendung des *Ploog*schen Algesimeters einer größeren Federkraft, um den Schmerz in seiner alten Heftigkeit zu reproduzieren. Beim Ischämieschmerztest war die mittlere Zeit bis zur Erreichung des unerträglichen Schmerzes nach zusätzlicher Dominal-forte-Applikation sichtlich verlängert.

Wir benutzten die analgetikapotenzierende Wirkung von Dominal forte mit Erfolg bei 36 Patienten mit s c h w e r e n S c h m e r z z u s t ä n d e n im Verlaufe fortgeschrittener peripherer arterieller Durchblutungsstörungen auf organischer Grundlage, bei schmerzhaften Organerkrankungen, insbesondere Nieren- und Gallensteinkoliken, bei Karzinomschmerzen und vegetativ-thalamischen Schmerzbildern (z. B. Hyperpathien, *Sudeck*-Syndrom, Phantomschmerzen und Trigeminusneuralgien). Schließlich verwendeten wir das Präparat zur V o r b e r e i t u n g v o n P a t i e n t e n a u f d i a g n o s t i s c h e u n d t h e r a p e u t i s c h e E i n g r i f f e.

3. H i s t a m i n i n h i b i t o r i s c h e u n d l o k a l a n ä s t h e t i s c h e W i r k u n g :

Die Testung der Antihistaminwirkung am Menschen erfolgte mittels der Histamin-Hautreaktionen (Histaminlösung 1:2000; 0,1 ccm intrakutan) und des experimentellen Histaminkopfschmerzes sowie durch therapeutische Anwendung bei Krankheiten allergischer Genese.

Beim H i s t a m i n - H a u t t e s t wurde auf die Größe von Quaddel und rotem Hof sowie auf die Beeinflussung des histaminbedingten Juckens (sog. Histaminjucken) und der initialen Gewebsreizung, kenntlich am Brennen bei der Injektion, geachtet. Eine quantitative Auswertung des intrakutanen Quaddelversuches wurde zwar vorgenommen, doch ist die tabellarische Erfassung bei der starken

*) Chemiewerk Homburg AG. Frankfurt a. M.

Variabilität der verschiedenen Reaktionstypen nur von beschränktem Wert.

Bei allen zehn Versuchspersonen ließ sich eine Hemmung der lymphagogen Wirkung des Histamins durch Dominal forte (40 mg 20 bis 30 Min. vor dem Histamin-Hauttest i.m. gegeben) in Form einer mehr oder weniger ausgeprägten Verkleinerung der beiden Hautreaktionen, von Quaddel und Erythem, konstatieren. Darüber hinaus erfolgte eine beträchtliche Abschwächung des Histaminjuckens und des Brennens bei der Histamininjektion.

Die Beeinflussung des experimentellen Histaminkopfschmerzes durch das Pharmakon wurde wegen der starken Belästigung der Versuchspersonen nur in vier Fällen geprüft. Wurden vor der i.v. Histamineinspritzung (0,1 ccm einer Lösung 1:1000, in physiolog. Kochsalzlösung verdünnt) 40 mg Dominal forte i.m. injiziert, kam es zu einer Verminderung des histaminbedingten Blutdruckabfalls, zu einer Verzögerung des Blutdruckanstieges und zu einer weitgehenden Verringerung der unangenehmen Nebenwirkungen wie Kopfschmerz, Schwindel, Gesichtsröte, Schweißausbrüche und Tachykardie.

Die histamininhibitorische Eigenschaft des Präparates wurde auch bei therapeutischen Anwendungen offenbar. Dank seiner zentraldämpfenden und Antihistamin-Wirkung beeinflußte es in einer Dosis von dreimal 40—80 mg täglich in sechs Fällen Urtikaria, Pruritus und Arzneimittelexantheme. In je zwei Fällen von Rhinitis vasomotorica und Colitis mucosa verringerte es die Absonderung von Nasensekret bzw. von Darmschleim. In bezug auf seine Antihistamin- bzw. antiallerigsche Wirkung ist ihm allerdings das Th.-Derivat Andantol überlegen.

Die lokalanästhetische Wirkung wurde durch Setzen intrakutaner Quaddeln mit jeweils 0,1 ccm Dominal forte geprüft. Im Bereich derselben ließ sich eine Anästhesie bis zu 60 Min. erzielen, nachdem zunächst beim Einstich eine geringe initiale Gewebsreizung mit flüchtiger Rötung und leichtem Brennen an der Injektionsstelle eingetreten war. Bei gleichzeitiger Injektion von Histamin und Dominal forte 0,1 ccm āā kam es nicht nur zu einer Verringerung der Histaminhautreaktion, sondern auch zu einer lokalen An- bzw. Hypästhesie von wechselnder Dauer.

4. Kreislaufwirkung:

In Anbetracht der erheblichen Kreislaufwirkungen der chemisch nahestehenden Phenothiazinkörper, insbesondere von Chlorpromazin, wurde dem funktionellen Verhalten des Kreislaufapparates unter Dominal forte besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

a) Beeinflussung von Pulsfrequenz und arteriellem Blutdruck im Liegen.

Dominal forte bewirkte am liegenden Patienten, besonders bei parenteraler Applikation von 40 mg und mehr, in Abhängigkeit von der vegetativen Reaktionslage eine Steigerung der Herzschlag- bzw. Pulsfrequenz um 10—40/min. Blutdruckänderungen fanden sich im Liegen vorwiegend bei Patienten mit labilem Bluthochdruck, bei denen es zu einer Verringerung des systolischen Wertes bis zu 40 mm Hg bei nur geringer Verminderung des diastolischen Druckes mit Verkleinerung der Blutdruckamplitude kam. Bei Normo- und Hypotonikern betrug die systolische Blutdrucksenkung im Liegen bis zu 20 mm Hg.

b) Verhalten von Pulsfrequenz, Blutdruck und Elektrokardiogramm im Orthostaseversuch vor und nach Dominal-forte-Medikation.

Bereits nach i.v. oder i.m. Injektion von 40 mg Dominal forte waren nach Aufrichten der Versuchspersonen aus der Horizontalen ein rascher Frequenzanstieg des Pulses und ein Abfall des Blutdrucks zu konstatieren. Auch hierbei überwog der systolische Druckabfall, woraus eine Verkleinerung der Blutdruckamplitude resultierte. Acht von zwanzig Versuchspersonen empfanden im Orthostaseversuch Schwindelgefühl, Leere im Kopf und Müdigkeit, Symptome, wie wir sie auch von unter Chlorpromazin stehenden Patienten beim schnellen Aufrichten geschildert bekamen (Abb. 1a und b). — Präkollapserscheinungen beobachteten wir lediglich bei drei an sich schon orthostatisch Kreislaufgefährdeten. Bei peroraler Medikation des Präparates bis zu Dosen von 200 mg pro die waren die orthostatischen Kreislaufstörungen geringfügig; auch subjektiv traten sie kaum in Erscheinung.

In Übereinstimmung mit der im Orthostaseversuch nach i.v. und i.m. Dominal-forte-Applikation erfaßten Beeinflussung von Pulsfrequenz und Blutdruck zeigten die nach Einnahme aufrechter Körperhaltung aufgenommenen Elektrokardiogramme eine z. T. beträcht-

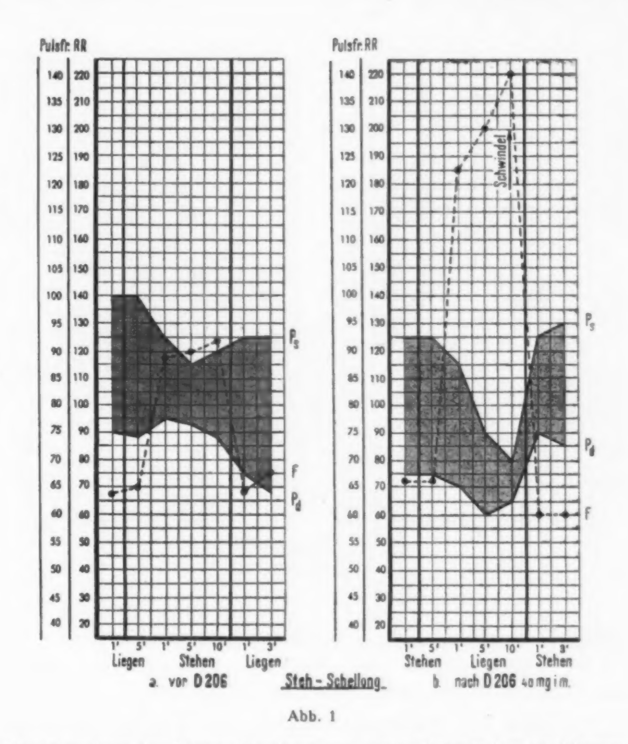


Abb. 1

liche Zunahme der Herzschlagfrequenz sowie Potentialentwicklungsstörungen im Erregungsrückgang mit rechtstypischer Umformung des Kammerkomplexes als Ausdruck einer (temporären) orthostatischen Myokardhypoxie, Veränderungen, die sich unmittelbar nach Übergang in horizontale Körperlage völlig zurückbildeten. Ein und zwei Stunden nach parenteraler Applikation traten beim Orthostaseversuch die EKG-Veränderungen, ebenso Beeinflussung von Pulsfrequenz und Blutdruck, wesentlich geringer in Erscheinung.

Ursache für die unter i.v. und i.m. Dominal-forte-Applikation auftretenden orthostatischen Kreislaufstörungen dürfte die Wirkung dieses Pharmakons auf das autonome Nervensystem und eine hieraus resultierende ungenügende Ausbildung der im Normalfall unter zentralnervöser Steuerung reflektorisch einsetzenden Kreislaufregulationsvorgänge darstellen. Die Angriffspunkte des Präparates im Rahmen der Kreislaufsteuerung scheinen sowohl zentral als auch in der Gefäßwand, darüber hinaus an den arteriellen Reglerorganen, den reflexogenen Zonen der Pressorezeptoren von Aorta und Karotissinus, zu liegen.

Die orthostatische Kreislaufwirkung von Dominal forte trat vor allem beim Vagotoniker in Erscheinung, wobei neben einer geringen Pulsfrequenz, einem relativ niedrigen Blutdruck mit kleiner Blutdruckamplitude noch weitere subjektive und objektive Symptome einer vegetativen Fehlsteuerung in trophotroper Richtung vorlagen. — Bei solchen Patienten scheint das Präparat die vagotone Reaktionslage noch zu verstärken, was jedoch nur bei Einnahme aufrechter Körperhaltung in Erscheinung tritt. Hierbei scheinen die Vagotoniker unter massiver Dominal-forte-Wirkung die zur Aufrechterhaltung des venösen Rückflusses erforderlichen Sympathikusimpulse nicht intensiv genug aufzubringen. (Aus diesem Grunde wird wohl auch Dominal forte, ähnlich dem Chlorpromazin, von Sympathikotonikern kreislaufmäßig besser vertragen als von Personen mit vagotonem Grundrhythmus!)

c) Beeinflussung der Reagibilität des arteriellen Systems gegenüber gefäßwirksamen Substanzen und des Preßdruckversuchs durch Dominal forte.

Auf Grund unserer Kreislaufuntersuchungen wird der kräftige blutdrucksteigernde Effekt von 0,5—1 mg Nor-Adrenalin s.c. durch vorherige i.m. Applikation von 40 mg Dominal forte unbedeutend verringert (Abb. 2a und b). Bei der Prüfung der Blutdruckwirkung von Sympatol® vor und nach Dominal-forte-Applikation konstatierten wir zwar eine individuell verschieden starke Abschwächung der pressorischen

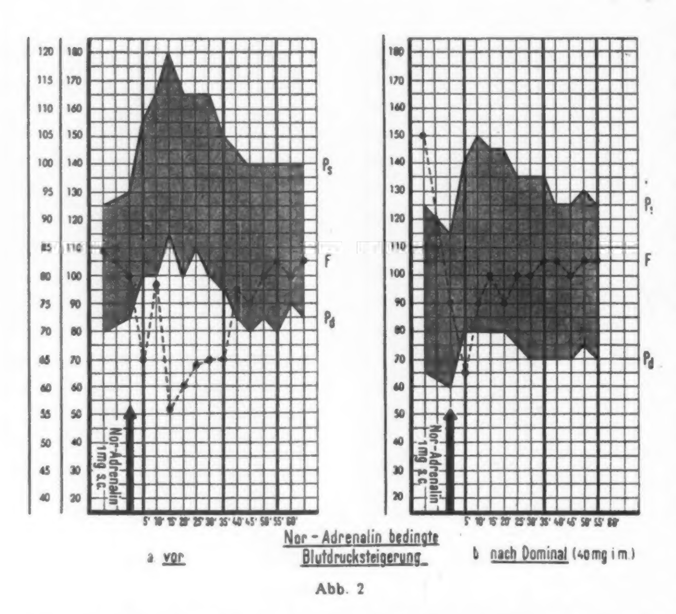


Abb. 2

Wirkung desselben auf den Blutdruck nach Dominal forte; wir fanden jedoch niemals eine Aufhebung oder gar eine Umkehr der Wirkung dieses peripheren Kreislaufmittels.

Während Nor-Adrenalin und Sympatol ihre blutdrucksteigernde Fähigkeit auch nach Dominal-forte-Injektion mehr oder weniger stark behielten, erfuhren zentrale Kreislaufmittel wie Pentamethylentetrazol und Nikotinsäurediäthylamid sowie Peripherin®-Homburg eine wesentlich stärkere bzw. völlige Aufhebung ihrer pressorischen Wirkung.

Bemerkenswert ist schließlich noch die Beeinflussung des Preßdruckversuches durch Dominal forte. Während bei den gleichen Versuchspersonen vor der Dominal-forte-Gabe beim Pressen ein Absinken des systolischen Blutdrucks um 5—10 mm Hg eintrat, das sich nach Freigabe der Atmung wieder ausglich, und in der postpressorischen Phase ein z. T. überschießender Druckanstieg erfolgte, kam es nach Dominal-forte-Verabreichung im Preßversuch zu einem unverhältnismäßig stärkeren Blutdruckabfall, und auch die postpressorische Drucksteigerung verlief unter dem Pharmakon abgeschwächt, manchmal auch verzögert (Abb. 3). Der verstärkte pressorische

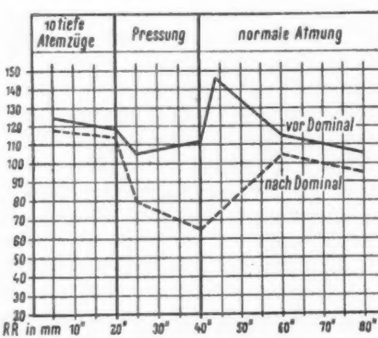


Abb. 3: Verhalten der systol. Blutdruckwerte bei der Preßdruckprobe nach *Bürger* vor und nach 40 mg Dominal i. m.

Druckabfall und das Fehlen bzw. die Verzögerung des postpressorischen Druckanstieges müssen auf eine ungenügende Erhöhung des peripheren Widerstandes infolge Hemmung der sympathischen Erregungsleitung bezogen werden.

Nebenwirkungen von Dominal forte waren selten und harmloser Art. Die von der Applikationsart und Dosis abhängige Müdigkeit wurde von den klinisch behandelten Patienten nicht lästig empfunden, bei Dosen von dreimal 20 mg täglich überhaupt nicht verspürt. Schwindel, Schwäche und Kollapsneigung wurden ganz selten von Kreislauflabilen unmittelbar nach Injektionen bei raschem Aufrichten aus der Horizontalen beobachtet und durch einstündiges Hinlegen der Patienten im Anschluß an die Einspritzung vermieden. Tachykardien wurden hingegen, wie bereits erwähnt, auch am liegenden Patienten registriert. Vier Patientinnen mit neurotischen Störungen empfanden unter dem Präparat eine ängstliche Unruhe und Herzklopfen. Überempfindlichkeitserscheinungen, insbesondere seitens der Haut, wurden, wohl infolge der histamininhibitorischen Eigenschaft des Pharmakons, bisher nicht beobachtet. Hervorzuheben ist die reizlose Verträglichkeit von i.v. und i.m. Injektionen; wir sahen bisher niemals schmerzhafte Infiltrate oder Reizzustände an den Venen.

Blutzellbildkontrollen bei fast 100 Patienten vor Beginn und nach Beendigung der Medikation ließen weder leukopenische Reaktionen noch ungünstige Veränderungen des roten Blutbildes erkennen. Ebenso wurden bisher keine pathologische Beeinflussung der Nierenausscheidungs- und Konzentrationsfähigkeit oder krankhafte Veränderungen in der morphologischen und chemischen Zusammensetzung des Urins wahrgenommen. Auch das Bluteiweißbild und die Leberfunktion erfuhren unter der von uns angewendeten Dosierung keine ungünstige Beeinflussung. Als bestes Gegenmittel, insbesondere bei orthostatischen Kreislaufstörungen, hat sich Nor-Adrenalin, am liegenden Patienten auch Peripherin®-Homburg erwiesen.

Klinische Eigenschaften und Indikationen von Dominal forte: Unsere bisherigen klinischen Untersuchungen und Beobachtungen lassen erkennen, daß das Pharmakon eine gute sedative und entspannende Wirkung entfaltet. Es bewährte sich dementsprechend bei Angst-, Unruhe- und Erregungszuständen und zur Dämpfung neurovegetativer, psychosomatischer und neurotischer Störungen. Die sedativ-hypnotische Eigenwirkung ist in bezug auf Wirkungseintritt und Intensität bei parenteraler Zufuhr wesentlich stärker als bei peroraler Applikation. Die schmerzstillende Eigenwirkung ist gering, seine verstärkende Wirkung auf Analgetika, Sedativa und Hypnotika hingegen stark ausgeprägt. Schließlich besitzt Dominal forte eine gute histamininhibitorische und lokalanästhetische Wirkung. Als zweckmäßigste Dosierung haben sich uns in leichteren Fällen drei- bis viermal täglich 40—80 mg per os, in schwereren Fällen i.m. bewährt. Ambulant wurden dreimal täglich 20 mg bzw. 40—80 mg abends verordnet.

Die Angriffspunkte von Dominal forte sind vielseitig und erstrecken sich, in Abhängigkeit von der Dosierung, mehr oder weniger auf alle Stufen der neurovegetativen Organisation. Es dämpft vor allem die Erregbarkeit der Formatio reticularis des Hirnstamms sowie der Hirnrinde und wirkt hemmend auf zentrale und periphere sympathisch-adrenergische Regulationsmechanismen. Hierauf beruht auch die temporäre Beeinträchtigung der reflektorischen Selbststeuerung des Kreislaufs.

Beim groben Vergleich der klinischen Wirkungen von Dominal forte mit jenen des ihm chemisch strukturell nahestehenden Chlorpromazins ergeben sich folgende Unterschiede:

Wirkungsspektren von Dominal forte und Chlorpromazin

	Dominal forte		Chlorpromazin
1. Sedative Eigenwirkung			
per os	+		++
parenteral	++	<	++
2. Analgetische Eigenwirkung	(+)		(+)
3. Wirkungspotenzierung auf Analgetika, Hypnotika und Sedativa			
per os	+		++
parenteral	++		++
4. Wirkung auf die Stimmung	indifferent, ausgleichend		indifferent, ausgleichend
5. Histamininhibitorische Wirkung	+		(+)
6. Lokalanästhetische Wirkung	+		(+)

	Dominal forte	Chlorpromazin
7. Beeinflussung der reflektorischen Selbststeuerung des Kreislaufs im Orthostaseversuch		
per os	(+)	+
parenteral	++	++
8. Beeinflussung der Reagibilität des arteriellen Systems gegenüber Kreislaufmitteln		
per os	(+)	+
parenteral	+	++
9. Gewöhnung	?	(+)

Zeichenerklärung: ++ = starke Wirkung
+ = deutliche Wirkung
(+) = schwache Wirkung
? = fragliche Wirkung

Auf Grund unserer bisherigen klinischen Erfahrungen eröffnen die zahlreichen Eigenschaften und verhältnismäßig geringen Nebenwirkungen dem Th.-Derivat Dominal forte ein weites Indikationsgebiet, das sich insbesondere auf die verschiedensten Störungen der neurovegetativen, psychischen und zentralnervösen Reaktionsabläufe, darüber hinaus auf schwere Schmerzzustände, Schlafstörungen und Allergosen erstreckt.

Schrifttum: Hift, St. u. Kryspin-Exner, C.: Vortrag vor dem Verein für Psychiat. u. Neurol. in Wien am 20. 1. 58. — Quandt, J., von Horn, L. und Schliep, H.: Psychiat. et Neurol. (Basel), 35 (1958), S. 197. — v. Schlichtegroll, A.: Arzneimittel-Forsch., 7 (1957), S. 237. — von Schlichtegroll, A. u. Chappel, C.: Arzneimittel-Forsch., im Druck.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Linke, Medizin. Klinik der Medizin. Akademie, Magdeburg, Leipziger Str. 44.

DK 615.78 Dominal forte

TECHNIK

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. Hilber*)

Wandlungen in Technik und Indikationen der Dauertropfinfusion im Kindesalter

von F. LOEBER und H. WEINMANN

Zusammenfassung: Es wird ein Erfahrungsbericht über das 1956 in dieser Zeitschrift beschriebene Dauertropfinfusionsgerät „Modell Schwabing" (Hersteller: Firma ASID Institut G. m. b. H., München-Neuherberg) gegeben. Im Laufe von etwa 1½ Jahren wurden mit diesem Gerät im Kinderkrankenhaus München-Schwabing 600 intravenöse, daneben auch Magensonden-Dauertropfinfusionen durchgeführt. Eine Venae sectio war seitdem nur noch in vier Fällen (0,6%) notwendig; sie kann und muß den Patienten heute fast immer erspart bleiben. Bemerkenswert ist die Vereinfachung der Technik des Dauertropfes durch dieses Gerät, das sich auch zum oralen bzw. nasalen Magensondendauertropf gut eignet. Neben der Intoxikation der Säuglinge und verschiedenen Formen des Erbrechens haben sich neue z. T. vitale Indikationen der Dauertropfinfusion — besonders eitrige Meningitiden und Sepsisfälle, Enzephalopathien, exogene Vergiftungen, Verbrennungen, Icterus gravis, Urämie, Coma diabeticum und andere — in den letzten Jahren herausgebildet. Auch für erwachsene Patienten ist die Methode technisch einfacher, schonender und angenehmer als die älteren Verfahren. Dazu kommen besondere Vorteile, wie die durch niedrigen Preis mögliche nur einmalige Verwendung, die dadurch verbürgte absolute Pyrogenfreiheit und Sterilität, die besonders feine Einstellungsmöglichkeiten der Tropfzahl, durch die eine Flüssigkeitsüberlastung, besonders bei Säuglingen, verhindert werden kann. Nicht zuletzt bringt die Anwendung dieses Gerätes, wie sich in unserer Klinik herausgestellt hat, eine wesentliche Arbeitsersparnis für das Pflegepersonal gegenüber den alten umständlichen Methoden der Dauertropfinfusion mit sich.

Summary: Report is given on the apparatus for continuous-drip infusion "Model Schwabing" (manufacturer: ASID-Institut G.m.b.H., München-Neuherberg), which was previously described in this paper in 1956. Within the course of about 1½ years, 600 intravenous and gastric-drain continuous drip infusions have been carried out in the Children's Hospital, Munich-Schwabing. Since then venosection has been necessary only in four cases (0.6%). Nowadays, venosection can and should be avoided in almost every case. The technique of continuous drip infusions has been improved by means of this apparatus, and it has also been proved useful for the application of oral or nasal gastric-drain drip infusions. So far indications have been: intoxications in babies and various forms of vomiting. During the last few years new and vital indications for continuous-drip infusion have been established: cases of meningitis, sepsis, encephalopathies, exogenous poisonings, burns, icterus gravis, uraemia, diabetic coma etc. — Also in the case of adult patients this method is simpler, less harmful, and more pleasant than the formerly used methods. Other advantages are: the low cost, the fact that it can be used only once and is therefore absolutely sterile and free of pyrogens, the possibility of being able to make a particularly accurate adjustment of the number of drops, whereby too high a supply of fluid can be avoided—this is especially necessary in babies. Finally, it has been proved in our clinic that the application of this apparatus entails much less work for the staff than the old and more complicated methods of continuous drip infusion.

1956 wurde von uns in dieser Zeitschrift ein neues, im Kinderkrankenhaus München-Schwabing entwickeltes, auch für Kinder bis ins jüngste Säuglingsalter leicht anwendbares **Dauertropfinfusionsgerät** beschrieben. Es wird seitdem durch die Firma ASID serienmäßig als Gerät zur einmaligen Verwendung hergestellt und hat sich allein in unserer Klinik bei inzwischen über 600 intravenösen Tropfinfusionen bewährt (Abb. 1). Die dabei gemachten Erfahrungen führen zu neuen und praktisch bedeutsamen Aspekten im Sinne einer Vereinfachung der therapeutischen Technik einerseits, andererseits im Sinne einer fortschreitenden Erweiterung des Anwendungsgebietes mit zum Teil neuen vitalen Indikationen für das Dauertropfverfahren.

Es erscheint uns, besonders im Hinblick auf die noch ver-

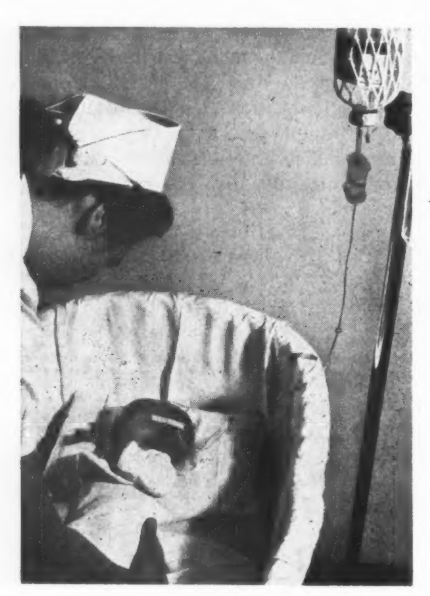


Abb. 1

breiteten und in vielen Lehrbüchern immer noch angegebenen veralteten und den Patienten über Gebühr belastenden Methoden geboten, die Technik und die Indikation der Dauertropfinfusion an Hand dieser Erfahrungen der letzten Jahre einer kritischen Prüfung zu unterziehen.

Früher mußte bei jeder Dauertropfinfusion, vor allem bei Säuglingen und kleineren Kindern, eine mehrere Personen zur Assistenz in Anspruch nehmende Venae sectio mit ihren Nachteilen der zusätzlichen operativen Belastung des schwerkranken Patienten, der Verlegung der betroffenen Vene für spätere Infusionen und nicht zuletzt der häufigen Hinterlassung häßlicher Narben in Kauf genommen werden. Seit der Einführung des Dauertropfgerätes „Modell Schwabing" mußte die operative Freilegung einer Vene in unserer Klinik in zwei Jahren nur noch viermal durchgeführt werden (0,6%), während wir bei über 600 Dauertropfinfusionen — teilweise bei kleinsten Frühgeburten — den Patienten diesen Eingriff ersparen konnten. Die Venae sectio muß als eine Methode angesehen werden, die dem Patienten nur noch in jenen ganz vereinzelten Ausnahmefällen zugemutet werden darf, in denen eine Vene durch einfache Punktion nicht erreichbar ist. Hierzu ist freilich Voraussetzung, daß die Technik der Venenpunktion auch bei jungen Säuglingen gut beherrscht wird*).

Mehrere Umstände tragen dazu bei, daß die früher innerhalb der Pädiatrie im wesentlichen auf die Behandlung der Exsikkation und der Säuglingsintoxikation gerichtete Anwendung der Dauertropfinfusion sich im Laufe der letzten Jahre um ein Mehrfaches erweitert hat und daß ihr bei einigen dieser neuen Anzeigen heute sogar der Rang einer vitalen, daher absoluten Indikation zukommt.

Bei der hinsichtlich ihrer chemischen Seite hier nicht näher zu behandelnden Flüssigkeitstherapie schwerer akuter Ernährungsstörungen und ihnen verwandter Erkrankungen (wie z. B. der Pylorusstenose und ihrer Operationsvorbereitung sowie auch des azetonämischen Erbrechens), die in letzter Zeit ein Drittel bis die Hälfte unserer Dauertropfindikationen ausmachte, hat sich namentlich auch die Anwendung des „Modell Schwabing" ohne Kanüle für **Magensonden-Dauertropf** nach dem Vorschlag von *Brehme* bestens bewährt (Abb. 2). Die Einführung des dünnen Polyvinylschlauches durch die Nase in den Magen bietet keinerlei Schwierigkeiten und gestattet in qualitativer und quantitativer Hinsicht beliebige flüssige Ernährung auf diesem Wege.

Als absolute Indikation einer Dauertropfbehandlung müssen heute viele **Meningitiden** betrachtet werden, weil die Zufuhr der bei ihnen möglicherweise lebensrettend wirkenden Medikamente auf einem anderen Wege nicht möglich ist. Wir erinnern hier an die heute allgemein immer mehr geforderte maximale Penicillinbehandlung eitriger Meningitiden *(Friederiszick, Hoffecker)*.

Bis Ende 1957 behandelten wir fünf sämtlich besonders schwere Pneumokokkenmeningitiden (drei junge Säuglinge, ein 2- und ein 10j. Kind) auf diese Weise und sahen gute Heilung bis auf das 2j. Kind, bei dem die maximale Penicillinbehandlung zu spät kam. Die maximale Penicillinbehandlung im Dauertropf, kombiniert mit Supronal, ist auch bei der jetzt häufiger gewordenen schweren Verlaufsform der Meningokokken-Meningitis, besonders bei jungen Säuglingen, das Verfahren der Wahl. Bei acht solchen Kindern sahen wir von der Behandlung einen sehr raschen und günstigen Heilungsverlauf. Erwähnung verdient auch die Infusionsbehandlung der tuberkulösen Meningitis mit PAS, Neoteben und Streptothenat, wie wir sie 1955 mehrfach durchführten. Das Verfahren kommt neben der Cortisonbehandlung auch heute noch da in Betracht, wo besonders schwere oder fortgeschrittene spezifische Meningitiden es erfordern, vor allem dann, wenn sie mit allgemeiner Miliartuberkulose einhergehen.

Vitale Bedeutung hat das Dauertropfverfahren heute bei vielen **septischen Krankheiten.**

Besonders instruktiv war uns der Verlauf einer Meningokokkensepsis, bei der sich trotz Antibiotika und Cortison zunächst das ausgeprägte Bild des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms entwickelte, mit ausgedehnten Hautblutungen, Bewußtlosigkeit, schwerstem Kollaps und septischen Temperaturen. Erst auf maximale Penicillinbehandlung mit 10 Mill. E. täglich im Dauertropf, unter Zusatz von 200 mg Hydrocortison/die begann das Krankheitsbild sich zu bessern. Nach vier Tagen war das neun Jahre alte Kind entfiebert und erholte sich dann rasch. Bei einem ähnlichen, sehr ausgeprägten, mit raschem Verfall einhergehenden Krankheitsbild sahen wir unter der gleich bei der Aufnahme eingeleiteten Dauertropfbehandlung mit 10 Mill. E Penicillin, dazu Hydrocortison und Solusupronal, rasche Erholung des 2j. Kindes und ebenfalls Ausgang in Heilung. Zwei Kinder mit Meningokokkensepsis bei noch nicht ausgeprägtem Liquorbefund sprachen auf diese Therapie gleichfalls sehr zufriedenstellend an.

Eine schwerste Streptokokkensepsis konnte, aus anfangs bewußtlosem moribundem Zustand mit Halbseitenkrämpfen, mittels Penicillindauertropf, unterstützt durch parenteral verabreichtes Cortison und breitspektrale Antibiotika, einer raschen Erholung und schließlichen Heilung zugeführt werden.

Besondere Bedeutung hat die Dauertropfverabreichung von breitspektralen Antibiotika auch bei den gegen Penicillin, Tetracyclin und Erythromycin heute zunehmend resistent werdenden septischen Staphylokokkeninfektionen. Unser hier derzeit schlagkräftigstes Mittel, das aus Tetracyclin und



Abb. 2

*) Hinsichtlich von Einzelheiten der Technik sei auf unsere Arbeit „Ein neues Gerät für Dauertropfinfusionen" in Heft 12, Jahrgang 1956, S. 412—413 dieser Zeitschrift hingewiesen.

Oleandomycin kombinierte Sigmamycin, kann nämlich in seiner Wirksamkeit durch intravenöse Verabreichung, besonders im Dauertropf, noch erheblich gesteigert werden. Ein vor Einführung des Sigmamycins mit Tetracyclin im Dauertropf behandeltes Kind mit dieser septischen Infektion haben wir verloren, ein anderes, das Sigmamycin auf diese Weise bekam, konnte gerettet werden; ebenso ein weiteres Kind, dessen Staphylokokken-Meningitis mit Osteomyelitis, Thrombophlebitis und Lungenabszessen einherging. Diese Verabreichungsweise ist auch bei den abszedierenden Staphylokokken-Pneumonien in Betracht zu ziehen.

Was die Behandlung der bakteriellen Endokarditis betrifft, so wird die Einbringung der erforderlichen großen Mengen antibiotischer Mittel bei ihr kaum anders als mit dem Dauertropfverfahren gelingen. Wir konnten eine Endocarditis lenta durch teilweise im Dauertropf verabreichte Antibiotika heilen, das 14j. Mädchen starb aber eineinhalb Jahre später an Herzinsuffizienz infolge verbliebener Klappenfehler.

R. Schäfer hat in dieser Zeitschrift auf die intravenöse Dauertropfbehandlung der **Enzephalopathien** mit Kortikosteroiden und ihre erfreulichen Ergebnisse hingewiesen. Wir haben einige solche Kinder, sichtlich mit Erfolg, intramuskulär mit Prednison behandelt. Bei einem Neunjährigen mit Masernenzephalitis haben wir mittels Applikation im Dauertropf zusammen mit Sigmamycin in 5%iger Traubenzuckerlösung relativ rasche Besserung des schwerstkranken Zustandes, Aufhellung des Bewußtseins nach einer Woche und schließlich Restitutio ad integrum erreicht.

Ein weiteres Gebiet, auf dem uns die Dauertropfinfusion unentbehrliche Dienste leistet, ist das der **exogenen Intoxikationen.** Bei vier schweren Pilzvergiftungen hatten wir Gelegenheit, die ausgezeichnete entgiftende Wirkung des Periston N im Dauertropf, kombiniert mit Laevocholin als Leberschutztherapie zu beobachten.

Es handelte sich dabei um zwei Vergiftungen mit dem Speitäubling, die nach zunächst schwer stillbarem Erbrechen in rasche Erholung und Heilung ausgingen. Die beiden anderen Patienten hatten schwerste Knollenblätterpilzvergiftungen mit durch die toxische Leberschädigung bedingtem starkem Ikterus und hochgradiger Dehydrierung durch anhaltendes Erbrechen. Bei diesen beiden 9j. Kindern lag der Dauertropf je 8 Tage lang. Nach dieser Zeit war die toxische Krise überwunden, und die beiden Patienten erholten sich, der anfänglich als infaust gestellten Prognose zum Trotz, in sehr erfreulicher Weise. Von zwei (11- und 10j.) Geschwistern, die von Botulismus mit Bulbärparalyse befallen waren, konnte das eine nach Behandlung mit Botulismusserum, kombiniert mit Ringer-Traubenzuckerlösung, Strophanthin und Vitaminen im einwöchigen Dauertropf, bei gleichzeitiger Ernährung mittels pernasaler Magentropfsonde schließlich geheilt entlassen werden, während wir das andere trotz all dieser Bemühungen verloren. Besonders bewährte sich bei diesen Kindern das „Modell Schwabing" dadurch, daß es infolge seines praktisch masselosen, leichten Schlauchsystems alle durch die Behandlung in der Eisernen Lunge bedingten Manipulationen bequem gestattet, ohne daß eine Verschiebung der in der Vene liegenden Nadel zu befürchten ist.

Die bei uns stets geübte Anwendung der Dauertropfinfusion mit Cortison bei den schweren **Verbrennungen und Verbrühungen,** ebenfalls mit dem vorwiegenden Zweck einer rascheren Ausschwemmung toxischer Produkte, ist bereits weithin bekannt.

Ein besonders interessantes neues Anwendungsgebiet der Dauertropfinfusion ist unserer Erfahrung nach der **Icterus gravis der Neugeborenen.** Wir behandelten neun dieser Kinder, zum Teil kleine Frühgeburten, bei denen infolge zu später Einlieferung ein Blutaustausch nicht mehr durchgeführt wurde, mit Periston-N im Dauertropf. Dies geschah aus der Erwägung heraus, daß man so die Ausschwemmung des die kritische Grenze für Kernikterus überschreitenden Bilirubins vielleicht beschleunigen könne. Wir hatten von dieser, z. T. mit Cortison kombinierten, Behandlung einen sehr günstigen Eindruck in diesem Sinne.

Bei einem solchen Neugeborenen hatte der Bilirubinspiegel bei der Aufnahme am 3. Lebenstage eine Höhe von 43 mg% erreicht. Am 2. Tag des sofort angelegten Periston-N-Dauertropfes war der Bilirubinwert im Blut bereits auf 25, am 3. Tag auf 12 mg% gesunken. Der Wert normalisierte sich vollständig in den dann folgenden vier Wochen, in denen neben Bluttransfusionen eine Cortisonkur durchgeführt wurde. Das Kind konnte geheilt entlassen werden. Bei einem anderen derartigen Kinde, das am Anfang bei positivem Coombstest einen Bilirubinspiegel von 33 mg% gezeigt hatte, kehrte dieser, ohne daß zusätzlich Blut oder Cortison zugeführt worden wäre, innerhalb drei Wochen auf normale Werte zurück; das Kind erholte sich gleichzeitig ausgezeichnet. Auch der prolongierte Ikterus, den wir verschiedentlich bei schwachen Frühgeborenen in Kombination mit schweren Intoxikationen, einmal mit temporärem Gallengangsverschluß, erlebten, ging unter Dauertropfverabreichung von Periston N rascher zurück als ohne sie.

Ein vier Monate alter Säugling war im Verlauf einer Pyelonephritis in eine schwere **Urämie** mit einem Reststickstoff von 100 mg% geraten. Das Kind bekam Dauertropfinfusionen mit Periston-N, Ringer-Traubenzuckerlösung, außerdem im Magensonden-Dauertropf Ammenmilch. Es erholte sich erstaunlich gut, während der Reststickstoff im Blut innerhalb von 6 Tagen von 100 auf 21 mg% sank. Ein älteres Kind mit Präurämie, dem peroral über Tage keine Nahrung zugeführt werden konnte, wurde während dieser Zeit durch den Dauertropf mit Flüssigkeit (10%ige Traubenzuckerlösung) versorgt und erholte sich bei dieser sehr schonenden Art der Flüssigkeitszufuhr trotz der bereits bestehenden Isosthenurie sehr gut.

Recht gute Dienste leistete uns das Dauertropfverfahren beim **Coma diabeticum,** bei dem sich die mehrstündige protrahierte Verabreichung von Insulin in Kombination mit Ringer-Traubenzuckerlösung besonders bewährte.

Zu erwähnen ist schließlich die Verabreichung von Serumkonserven, die wir unseren **Lipoidnephrosen** gerne in Form wiederholter mehrstündiger Tropfinfusionen zuführen.

Nicht zuletzt ist es erfreulich, daß — wie uns berichtet wurde — auch bei erwachsenen Patienten die relativ große Bequemlichkeit geschätzt wird, die eine Tropfinfusion mit diesem Gerät gegenüber einer solchen mit den alten Verfahren bietet. Gerade bei Erwachsenen mit schwierigeren Venenverhältnissen hat die feine, für kindliche Venen passende Kanüle des Gerätes ihre großen Vorzüge und Annehmlichkeiten für Patienten und Arzt. Erst kürzlich berichtete uns ein Kollege, dessen Gattin an einem inoperablen Darmkarzinom leidet, daß er seine Frau, bei der sehr schlechte Venenverhältnisse bestehen, nur mit Hilfe des „Modell Schwabing" über einen schweren Zustand von Exsikkation und peroraler Unterernährbarkeit hinwegbringen konnte, und zwar auf eine Art, die die Patientin nicht als Belastung empfand.

Ebenso obsolet, wie die Venae sectio heute geworden ist, ist es auch die Einlegung eines Polyvinylkatheters auf dem Wege durch eine vorher in die Vene eingeführte dicke Kanüle. Diese müßte, wie wir bei wiederholten Versuchen feststellten, so dick sein, daß das Verfahren bei Kindern kaum in Betracht kommt und auch von Erwachsenen als recht unangenehm empfunden würde. Auch das Verfahren, zuerst eine passende Spezialvenenkanüle einzuführen und ihr anschließend den Polyvinylschlauch aufzustecken, hat sich bei uns nicht bewährt, da dieses Verfahren häufig, vor allem bei jungen Säuglingen und Frühgeburten, zur Verschiebung der Kanüle und zur Verletzung der Vene führt. Das „Modell Schwabing" wurde deshalb von vornherein so eingerichtet, daß auch bei der Venenpunktion der Schlauch an die Nadel angeschlossen bleibt und daß somit nach der Punktion nur noch die Nadel mittels Heftpflaster an der Haut fixiert, die Infusionsflasche aufgehängt und die Tropfzahl eingestellt werden muß.

Von besonders großer Bedeutung ist die feinstmögliche Einstellung der **Tropfgeschwindigkeit.** Soll der Dauertropf nämlich tagelang liegenbleiben — wie es sehr häufig der Fall ist —, so darf die pro 24 Stunden zugeführte Flüssigkeitsmenge einen gewissen Wert nicht übersteigen. Man kann diesen Wert entweder nach dem Körpergewicht berechnen, und zwar legt man hier zugrunde, daß bei Säuglingen nicht über 150 bis höchstens 200 ccm pro kg Körpergewicht gegeben werden dürfen. Den physiologischen Verhältnissen besser, wenn auch noch nicht vollkommen angepaßt, ist ein Schema der Mayo-Klinik, das sich nach der Körperoberfläche richtet (Tab.). Wir entnehmen

daraus, daß z. B. einer nicht dehydrierten Frühgeburt von 1500 g Gewicht in 24 Stunden 180 ccm Flüssigkeit verabreicht werden sollen. Die hierzu erforderliche Tropfzahl beträgt annähernd drei Tropfen pro Minute. Eine darüber hinausgehende unkontrollierte Flüssigkeitszufuhr bringt die Gefahr der „Wasserintoxikation" mit sich, der man bei Applikation größerer Mengen nur durch laufende flammenphotometrische Kontrolle des Ionengleichgewichts begegnen könnte.

Die erwähnten Zahlen gelten nur für den Fall, daß dem Kind peroral keinerlei Flüssigkeit zugeführt wird. Wird jedoch eine perorale Ernährung durchgeführt und dient der Dauertropf lediglich einer Ergänzung der Flüssigkeitszufuhr oder gar nur der Einbringung von Medikamenten, wie etwa der Antibiotika bei einer Sepsis, so muß die 24-Stunden-Menge des Dauertropfs ganz wesentlich reduziert werden. So kommt es besonders bei Säuglingen oft vor, daß man eine Flüssigkeitsbelastung von 100 ccm pro 24 Std. nicht zu überschreiten wünscht. Nur, wenn die Regulierung des Gerätes so fein ist, daß pro Minute nicht mehr als ein Tropfen einfließt, ist es in solchen Fällen möglich, den Dauertropf über Tage liegenzulassen. Ist die Tropfzahl nicht so fein regulierbar, so muß man ihn immer wieder absetzen und nach einer Pause neu anlegen, wenn man den Patienten nicht mit Flüssigkeit überlasten will. Die Unannehmlichkeiten, die für den Patienten, und die technischen Schwierigkeiten, die daraus für den Arzt entstehen können, sind sehr fühlbar. Das „Modell Schwabing" vermeidet sie durch seine feine Tropfzahlregulierungsmöglichkeit bis zu einem Tropfen pro Minute. Hierzu ist allerdings zu bemerken, daß die Tropfgeschwindigkeit bei jedem Infusionsgerät von Zeit zu Zeit nachreguliert werden muß, denn sie kann sich in gewissen Grenzen ändern. Auch kann die Tropfengröße je nach Art der infundierten Flüssigkeit etwas wechseln. Notwendig sind in jedem Falle markierte Flaschen, an denen von Zeit zu Zeit die Menge der bereits eingelaufenen Flüssigkeit kontrolliert werden kann.

Übrigens können in die Dauertropfinfusion jederzeit Bluttransfusionen eingeschaltet werden. Man schneidet zu diesem Zwecke den dünnen Polyvinylschlauch des bereits in Funktion befindlichen Gerätes einfach etwa 20—30 cm oberhalb der Venenkanüle ab, steckt eine entsprechend dicke gewöhnliche Rekordkanüle in das nun offene Lumen des zur Vene führenden Schlauches und spritzt mit einem an eine 20er Spritze angesetzten, mit Konus versehenen Schlauch das Blut langsam ein. Danach kann ohne Wechsel der Venenkanüle gleich ein neues Dauertropfgerät angeschlossen werden, indem man einfach dessen Venenkanüle bis zum dichten Abschluß in den zur noch liegenden Venenkanüle führenden Polyvinylschlauch des alten Gerätes einführt.

Als weiterer großer Vorteil erwies sich uns der flexible Tropfkörper des Modells Schwabing, der jederzeit durch leichten Druck Einstellung seines Flüssigkeitsspiegels auf die gewünschte Höhe gestattet.

Immer stärker wird heute die Tendenz, zu jeder Dauertropfinfusion ein neues Gerät zu verwenden. Nur dadurch wird nämlich die Gewähr für eine absolute **Pyrogenfreiheit** der Geräte gegeben, was vor allem in Hinblick auf die gerade beim Dauertropf besonders gefürchteten pyrogenen Reaktionen von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist. Die Einzelteile des „Modell Schwabing" werden bei so hohen Temperaturen hergestellt, daß sie frei von pyrogenen Substanzen sind. Die Sterilisation der fertig montierten Geräte in gespanntem Dampf bei 124° C gewährleistet die absolute Sterilität. Werden dagegen Geräte zur Wiederaufarbeitung von verschiedenen Herstellerfirmen wieder zurückgenommen, so wird dabei die Pyrogenfreiheit durchbrochen. Die Geräte können nämlich nie so vollkommen von Resten des Infusionsgutes bzw. des Blutes gereinigt werden, daß nicht noch Spuren davon zurückbleiben. Andererseits verwenden diese Firmen großenteils Kunststoffe, die eine abschließende Dampfsterilisation nicht vertragen; so wird lediglich eine ziemlich unsichere „chemische Sterilisation" durchgeführt, was übrigens von der Gesundheitsabteilung eines deutschen Bundeslandes bereits berücksichtigt wurde, die nur noch die Verwendung von dampfsterilisierten Geräten gestatten will.

Der Preis des „Modell Schwabing", des einzigen derzeit in Deutschland produzierten Gerätes dieser Art, ist so niedrig gehalten, daß er im Verhältnis zu den Kosten der bei diesen stets ernsten Krankheitsfällen zu verabreichenden Medikamente nach unserer Erfahrung auch dann kaum ins Gewicht fällt, wenn mehrfach infundiert werden muß. Nicht zuletzt bringt dieses „Einmalgerät" auch für das Pflegepersonal erhebliche Erleichterungen; denn sein Anlegen am Patienten ist denkbar einfach, seine Überwachung bequem, die Bewegungsfreiheit des Kranken braucht kaum eingeschränkt zu werden, das Sterilisationsverfahren fällt weg. In nächster Zeit wird der Schlauch des „Modell Schwabing" mit einen Silikoneinsatz versehen, der es gestattet, Arzneimittel, die während des Dauertropfes plötzlich zusätzlich benötigt werden, unmittelbar in das Gerät einzuspritzen, von wo sie rasch in die Vene gelangen.

Tabelle

Gewicht in kg	qm Körperoberfläche
1,0	0,10
1,5	0,12
2,0	0,15
2,5	0,18
3	0,20
4	0,25
5	0,29
6	0,33
7	0,38
8	0,42
9	0,45
10	0,49

ccm/qm Körperoberfläche/24 Std.

Erhaltungsbedarf:	1500 ccm
Mittlere Dehydrierung:	2400 ccm
Starke Dehydrierung:	3000 ccm

Literatur: Brehme, Th.: Kinderärztl. Prax. (1954), 3, S. 99—108. — Friederiszick, F. K. u. Hoffecker, E.: Dtsch. med. Wschr., 81, 52, S. 2114—2117. — Loeber, F. u. Weinmann, H.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 12, S. 412—413. — Schaefer, R.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 22, S. 785—790.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. F. Loeber, Oberarzt, und Dr. med. H. Weinmann, Städt. Kinderkrankenhaus, München-Schwabing, Kölnerpl. 1.

DK 616 - 053.2 - 085.417.2

VERSCHIEDENES

Aus dem Röntgen- und Strahlen-Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz (Dir.: Prof. Dr. med. *H. Lossen*):

Der kranke Schubert

von D. KERNER

Zusammenfassung: *Schuberts* Todeskrankheit, welche 21 Tage dauerte, wurde bislang allgemein als Typhus abdominalis („Nervenfieber") gedeutet. Da aber diese Krankheit völlig typhusatypisch verlief (fehlende Somnolenz, fehlendes Fieber, keine Durchfälle), hingegen nur zerebrale Symptome (Kopfweh, Schwindel, Erbrechen, Appetitlosigkeit) zusammen mit terminaler Desorientiertheit und Verwirrtheit das klinische Bild beherrschten, ist die Folgerung naheliegend, daß *Schuberts* Todeskrankheit weit mehr Ähnlichkeit mit dem uns bekannten Bild eines (spezifischen) zerebralen Gefäßverschlusses erkennen läßt; bemerkenswert ist im Zusammenhang damit die Feststellung, daß *Schubert* im Alter von 25 Jahren erwiesenermaßen eine venerische Infektion durchmachte.

Summary: Schubert's fatal disease, which lasted 21 days, has hitherto been expounded as typhoid fever (nerve-fever). The course of this disease, however, showed no symptoms of typhoid fever (no evidence of somnolence, fever, and diarrhoea). As the clinical picture, however, was characterized by cerebral symptoms, (head-ache, giddiness, vomiting, lack of appetite), together with a terminal state of disorientation and confusion, it is assumed that Schubert's fatal disease more closely resembled the well-known condition of (specific) occlusion of cerebral blood-vessels. It is noteworthy that Schubert caught a venereal infection at the age of 25.

„Wir sind nichts; was wir suchen, ist alles."
(Hölderlin)

Franz Schuberts irdischer Nachlaß aus „alten Musikalien, Kleidern und Bettwäsche" wurde auf etwa 63 Gulden geschätzt. — *Schuberts* unsterbliches Werksverzeichnis umfaßt u. a. 10 Sinfonien, 7 Ouvertüren, mehrere Opern, 15 Streichquartette, 7 Messen, 22 Klaviersonaten und ungefähr 700 Lieder.

Franz Schubert wurde am 31. Januar 1797 in dem Wiener Vorort Lichtenthal geboren. Von den 14 Kindern aus der ersten Ehe seines Vaters, der von Beruf Schullehrer war, blieben nur fünf am Leben (vier Brüder, eine Schwester). *Schuberts* Mutter starb 1812 im 55. Lebensjahr am Typhus. Sein Vater heiratete knapp zwölf Monate später noch einmal eine um zwanzig Jahre jüngere Frau, welche ihm weitere fünf Kinder, von denen vier am Leben blieben, schenkte und zu ihren Stiefkindern in einem mustergültigen Verhältnis stand. Als *Franz Schubert* starb, waren sein Vater und seine Stiefmutter noch am Leben.

Kaum zehn Jahre alt, spielte *Franz Schubert* bereits Klavier und Violine; mit elf Jahren komponierte er heimlich, sang im Kirchenchor die Sopransoli und erhielt mit fünfzehn Jahren geregelten musikalischen Unterricht bei *Antonio Salieri*. Doch *Schubert*, der im Grunde seines romantischen Wesens stets Autodidakt war und blieb, trennte sich nach dreijähriger Ausbildung im Jahre 1816 wieder von seinem Lehrer. Im Herbst 1814 trat er als Gehilfe in die Schule seines Vaters ein; 1815 komponierte er insgesamt 144 Lieder, darunter „Wanderers Nachtlied", „Der Fischer", „Erster Verlust" und „Erlkönig".

Er spielte hervorragend Partituren und vierhändig; zwar war er kein blendender Pianist, bewältigte jedoch mit seinen kurzen, dicken Fingern die schwierigsten Sonaten, wobei die Hände „mit mäusehafter Art" auf den Tasten herumliefen. Er arbeitete meist nur vormittags. Nach dem Mittagessen machte *Schubert* Besuche oder traf sich mit seinen Freunden im Kaffeehaus, trank eine kleine Schale schwarzen Kaffee, rauchte ein paar Stunden Pfeife und las nebenher Zeitungen. Indem er die Runde seiner Anhänger ungemein zu beleben wußte, hatte er einen großen Freundeskreis. Neid und Mißgunst waren ihm fremd. Stets freute er sich, wenn etwas Schönes in Musik aufgeführt wurde. Dann „legte er die Hände aneinander und gegen den Mund und saß ganz verzückt da". Laute Fröhlichkeit liebte er nicht. Er, der so oft zum Tanz aufspielte, hat selber nie getanzt. *Schuberts* Gestalt war unter Mittelgröße, sein Haar war gekräuselt. Wegen einer hochgradigen Myopie vergaß er sogar oft, die Brille beim Schlafen abzusetzen, jedoch hatte er dergestalt „glitzernde Augen, daß sich das Feuer auf den ersten Blick verriet". „Beim Komponieren kam mir *Schubert* wie ein Somnambulus vor. Die Augen leuchteten dabei hervorstechend wie ein Glas" (*Hüttenbrenner*). Mühelos ging ihm die Arbeit von der Hand; „ich lebe und componiere wie ein Gott, als wenn es so seyn müßte", schrieb er 1818 an die Freunde. — Am meisten schätzte er *Mozart* und *Beethoven*. Letzteren sah er öfter in der Verlagsbuchhandlung von *Steiner & Co.*, hatte aber wohl niemals den Mut, ihn anzusprechen. Die 8 Variationen (op. 10), die „Beethoven von seinem Verehrer und Bewunderer Franz Schubert gewidmet waren", spielte derselbe mehrere Monate mit dem Neffen *Karl* fast täglich. Aber erst auf dem Sterbelager dürfte der Meister beim Lesen von *Schuberts* Liedern dessen wahre Größe erkannt haben.



Franz Schubert (1797—1828), Lithographie von Kriehuber (1846).

Mit zunehmenden Jahren wurde *Schubert* immer korpulenter und neigte zu alkoholischen Exzessen. Sein Biograph *Dr. Heinrich Kreißle von Hellborn* schrieb hierüber: „Es ist eine bekannte Tatsache, daß *Schubert* ein aufrichtiger Verehrer des Weines war; ja es gibt Leute, welche ihn zum Trunkenbold zu stempeln versuchen, wahrscheinlich einiger harmloser Exzesse wegen, deren er sich allerdings schuldig gemacht hat. Wenn viel und guter Wein auf dem Tische stand, mußte man auf Franzen ein wachsames Auge haben."

Die erste Krankheit, welche authentisch überliefert ist, fiel in den Dezember 1822. Schon 1907 stellte *O. E. Deutsch* fest, daß damals „*Schubert* im Spital, an einer schweren venerischen Krankheit darniederliegend, die ersten ‚Müllerlieder' komponierte". Wie aus einem Brief an *M. v. Schwind* hervorgeht, mußten ihm wegen eines Exanthems im Kopfbereich die Haare geschoren werden. Deshalb trug er bis zum Anfang des Jahres 1824 eine Perücke. — Es folgten tiefe Depressionen. Am 14. 8. 1823 schrieb er an *Schober*: „Ob ich je wieder ganz gesund werde, bezweifle ich fast." Schon im November des gleichen Jahres erfolgte ein Rückfall. Am 31. 3. 1824 schrieb er an *Kupelwieser* in Rom:

„Mit einem Wort, ich fühle mich als den unglücklichsten, elendsten Menschen der Welt. Denke Dir einen Menschen, dessen Gesundheit nie mehr richtig werden will, und der aus Verzweiflung darüber die Sache immer schlechter statt besser macht, dessen glänzendste Hoffnungen zu Nichte geworden sind, dem das Glück der Liebe und Freundschaft nichts bieten als höchstens Schmerz."

Bereits im Jahre 1817 legte *Schubert* den Unterricht nieder; nach dem Abwurf der Schullehrer-Bürde mußte er nun Musikunterricht erteilen, um wenigstens einigermaßen leben zu können. Er war so arm dran, daß er nicht einmal die Miete für ein Klavier erschwingen konnte. Meist wohnte er bei Freunden und ließ sich von diesen das Essen im Gasthaus bezahlen. — Um 1820 herum trat ein großes Absinken der schöpferischen Leistung ein, erst 1823 folgte wieder ein starker künstlerischer Auftrieb. Noch im Jahre 1821 war es ihm nicht möglich, Verleger für seine Lieder zu finden. Man sandte ihm die Noten, selbst ohne Honorarforderung, ungedruckt zurück, weil die Begleitung zu schwierig und der Komponist zu unbekannt sei. So erschien endlich der „Erlkönig" als erstes Werk, nachdem seine Freunde die Druckkosten freiwillig übernommen hatten. Im November 1825 wurde ihm zum ersten und letzten Male in seinem Leben ein Amt angeboten; hierbei handelte es sich um die Stelle eines 2. Hoforganisten mit einer Jahreseinnahme von 500 Gulden. Aber zum Kummer aller lehnte er ab.

Bis zum Ende des Jahres 1825 war er weitgehend beschwerdefrei. Dann suchte ihn die Krankheit wieder heim: Im Sommer des Jahres 1826 traten starke Kopfschmerzen auf, und Anfang 1827 schrieb *Schubert*: „Meine gewöhnlichen Kopfschmerzen setzen mir schon wieder zu." In diese Zeit fällt auch das einzige eigene Konzert seines Leben. — Stets überkam ihn mit jedem neuen Schub der Krankheit die alte ahnungsvolle Schaffensunrast. Das Hauptwerk dieser Zeit ist die „Winterreise", jener „Kranz schauerlicher Lieder". Nach der Vollendung dieses Liederzyklus fühlte er sich ständig angegriffen, ohne daß jedoch sein Zustand besorgniserregend gewesen wäre.

Im September 1828 begann *Schubert* ernstlich zu kränkeln. Es traten erneut Schwindelanfälle und „Blutwallungen" auf. Anfang Oktober unternahm er einen dreitägigen Ausflug bis nach Eisenstadt in Ungarn, wo er am Grabe *Haydns* weilte. Sein letztes Werk ist „Die Taubenpost" vom Oktober 1828.

Am 31. Oktober wollte er mit seinen Brüdern im Gasthaus einen Fisch verzehren. Nach dem ersten Bissen legte er Messer und Gabel weg und erklärte, es ekle ihn vor der Speise; ihm sei, als habe er Gift genommen. — Von nun an soll *Schubert* fast nichts mehr gegessen haben. Am 3. November hörte er in der Pfarrkirche zu Hernals ein „Requiem" und ging im Anschluß daran drei Stunden spazieren. Am 4. November meldete er sich bei *Simon Sechter* als Schüler an, um bei ihm die Kunst des Fugensatzes ausbauen zu lernen. Zunächst versuchte *Schubert* noch, täglich ein paar Stunden aufzustehen, um die Korrekturen der „Winterreise" durchzusehen. Aber infolge zunehmender Mattigkeit mußte auch dies unterbleiben. Er verfiel immer mehr, klagte aber nur über große Mattigkeit. Am 12. November schrieb er an *Schober:*

„Lieber Schober! Ich bin krank. Ich habe schon 11 Tage nichts gegessen und nichts getrunken, und wandle matt und schwankend von Sessel zu Bett und zurück. Rinna behandelt mich. Wenn ich auch was genieße, so muß ich es gleich wieder von mir geben. Sey also so gut, mir in dieser verzweiflungsvollen Lage durch Lektüre zu Hülfe zu kommen. Von Cooper habe ich gelesen: Den letzten der Mohikaner, den Lootsen und die Ansiedler. Solltest du vielleicht noch was von ihm haben, so beschwöre ich dich mir solches bey der Fr. von Bogner im Kaffeehaus zu depositieren . . ."

Der behandelnde Arzt, Hofarzt *Ernst Rinna von Sarenbach*, erkrankte selbst. Die Behandlung übernahm jetzt der Stabsarzt *Josef von Vering*, der am 16. November mit *Johann Baptist Wisgrill* am Krankenbett ein Konsil abhielt. Das Ergebnis war die Annahme des bevorstehenden Überganges der Krankheit in Nervenfieber.

Am 17. Oktober klagte *Schubert* über Schwäche und Hitzegefühl im Kopf. Seine Freunde *Bauernfeld* und *Lachner* besuchten ihn, und *Schubert*, der eine mehrstündige Unterredung mit ihnen führte, verlangte einen neuen Operntext. Doch war er sehr matt und in deprimierter Stimmung. Noch am gleichen Abend kam es zu heftigen Delirien und Bewußtseinstrübungen. Am 18. November wollte der Kranke das Bett verlassen und war der Meinung, in einem fremden Zimmer zu liegen; er war räumlich desorientiert und sagte: „Nein, ist nicht wahr; hier liegt Beethoven nicht!" Seinem Arzt sah er starr ins Auge und bemerkte: „Hier ist mein Ende."

Das Familienverzeichnis von *Schuberts* Vater zeigt folgende Eintragung: Franz Peter . . . † Mittwoch, den 19. November 1828, nachmittags 3 Uhr (am Nervenfieber), begraben Samstag, 22. November 1828.

Schuberts Gebeine wurden zusammen mit denen *Beethovens* 1863 und 1888 exhumiert; spezifische Veränderungen konnten am Skelettsystem *Schuberts*, welches eingehendst photographiert wurde, nicht festgestellt werden. Unweit von *Beethovens* Grab setzte man 1888 *Schuberts* irdische Überreste auf dem Neuen Wiener Zentralfriedhof bei.

Die Diagnose von *Schuberts* Todeskrankheit lautete in allen einschlägigen Biographien auf **„Typhus abdominalis"**. Auch der Arzt *Schweisheimer* war 1921 noch der Ansicht, daß „die Dauer der Krankheit wie beim typischen Typhus drei Wochen betrug". Hierbei wird immer wieder übersehen, daß *Schubert* bereits im Herbst 1828 ein todkranker Mann war, dessen Schwindelanfälle und Kopfschmerzen (vgl. die Durchführung im Andantino der vorletzten Klaviersonate A-Dur!) ihn beim Arbeiten erheblich behinderten. Mitte Oktober 1828 hatte ihn *A. Schindler* nach Budapest eingeladen, um dort ein Privatkonzert zu geben. Allein der Meister konnte sich nicht mehr zu einem Antwortbrief entschließen.

Gegen die Diagnose „Typhus" spricht das bis zuletzt erhaltene Bewußtsein, das Fehlen des Fiebers (welches erst final beobachtet wurde), das Fehlen der Diarrhöen und die fehlende Somnolenz. Noch sieben Tage vor seinem Tode verlangte *Schubert* ja nach neuer Literatur und zwei Tage vor seinem Tode nach einem neuen Operntextbuch. Eine Vergiftung ist ebenfalls unwahrscheinlich, ebenso eine Nahrungsmittel-Intoxikation. Die auf uns gekommenen Berichte sind äußerst spärlich und lückenhaft. Lediglich die Symptome Kopfweh, Erbrechen, Appetitlosigkeit und große Mattigkeit sind übereinstimmend; kurz ante finem kamen noch Bewußtseinstrübungen räumliche Desorientiertheit und Fieber hinzu.

Die damalige vieldeutige Diagnose „Nervenfieber" umfaßte nicht nur den Typhus abdominalis, sondern auch alle fieberhaften Erkrankungen mit vorwiegenden Gehirnsymptomen (Delirien, Schlafsucht, Bewußtlosigkeit). So gesehen, ähnelt das Bild von *Schuberts* Todeskrankheit auch weitgehend jenem Krankheitsbild, das durch einen — spezifisch bedingten — **Gefäßverschluß einer Hirnarterie** (basal oder Art. Fossae Sylvii) verursacht wird. — Und möglicherweise ist *Paumgartner* mit seinen Worten „gleich zu Anfang des Jahres 1823 wurde *Schubert* von einer schweren Krankheit befallen. Sie war nicht

mehr aus seinem Körper zu bringen, wenn sie auch seinen Tod nicht unmittelbar verschuldet hat" der Wahrheit nähergekommen, als viele ahnen.

In *Beethovens* breitem Schatten verschwand lautlos *Schuberts* schlichte Bescheidenheit *(Dahms)*. — *Beethoven* war in seinen späteren Jahren schon eine Berühmtheit, von der die Freunde jedes Briefstück aufhoben. *Schubert* spielte bei seinem Tode nur als Liederkomponist eine gewisse, wenn auch kleine Rolle. Der Mann, welcher einmal zu dem Schauspieler *Anschütz* sagte: „Mir kommt's manchmal vor, als gehörte ich gar nicht in diese Welt", ist dem Ruhm in schlichter Selbstlosigkeit immer aus dem Wege gegangen. Denn — wie er einmal zu *Spaun* äußerte — „er sei es ganz gewohnt, übersehen zu werden, ja es sei ihm dieses sogar recht lieb, da er sich dadurch weniger beengt fühle". So ist es nicht weiter verwunderlich, daß er weder Gönner hatte noch suchte. Und dennoch verbarg sich hinter ihm, dem ewigen Träumer und romantischen Schwärmer, welcher im Adagio eines Paganini-Konzertes 1828 „einen Engel singen gehört" hat, ein feuerspeiender Krater, den die Krankheit auslöschte, noch ehe sein Werk ausgeschaffen war.

Wie bei *Beethovens* Tod nahm auch von *Schuberts* Verscheiden die damalige Presse keine Notiz. Es ist wohl mehr Fügung als Zufall, daß zehn Jahre später, 1838, *Robert Schumann* die Partitur der C-Dur-Sinfonie bei *Ferdinand Schubert* entdeckte, einen flammenden Artikel darüber in der „Neuen Zeitschrift für Musik" schrieb und 1839 die erste Aufführung im Leipziger Gewandhaus erwirkte. Gerade er, dessen Leben so manche Parallele zu dem des toten Freundes aufwies, hatte die Bedeutung *Schuberts* wie kaum ein zweiter erkannt, als er schrieb: „Die Zeit, so zahllos und Schönes sie gebiert, einen Schubert bringt sie nicht wieder."

Schrifttum: Bingold, K.: Handb. Inn. Med., Springer (1952), Infektionskrkh., Band I/1, S. 1436 ff. — Dahms, W., Schubert, Berlin u. Leipzig (1912). — Demme, H.: Die Gefäßsyphilis des Gehirns. Handb. Inn. Med., Springer (1952), Neurol. Bd. 3, Teil III, S. 306. — Deutsch, O. E.: Franz Schubert: Die Dokumente seines Lebens, München und Leipzig (1914). — Deutsch, O. E.: Bühne und Welt, Bd. 9, S. 227 (Berlin 1907). — Georgii, W.: Klaviermusik. Atlantis-Verlag, Berlin-Zürich (1941). — Költzsch, H.: Franz Schubert in seinen Klaviersonaten, Leipzig (1927). — Kreissle v. Hellborn, H.: Franz Schubert, Wien (1865). — Paumgartner, B.: Schubert. Atlantis/Zürich (1947). — Schweisheimer, W.: Der kranke Schubert. Zschr. f. Musikwiss. (1920/21), Heft 9/10, S. 552 ff. — Volkmann, H.: Med. Terminologie, Urban u. Schwarzenberg, München (1947).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. D. Kerner, Mainz-Gonsenheim, Heidesheimer Str. 10.

DK 92 Schubert, Franz

FRAGEKASTEN

Frage 88: Ist bei einer vollständigen Querschnittlähmung die Resorption subkutan oder intramuskulär verabreichter Medikamente in die gelähmte Extremität gestört? Soll man die Injektion in die gelähmte Extremität überhaupt vermeiden?

Antwort: Bei der zweifellosen Änderung der nervös gesteuerten Zirkulation dürfte bei einer vollständigen Querschnittslähmung **die Resorption von subkutan und intramuskulär injizierten Medikamenten in der gelähmten Extremität** zweifellos beeinträchtigt sein. Ich glaube aber nicht, daß die Resorption sehr erheblich gestört ist. Gegen die Injektion in die gelähmte Extremität besteht keine Kontraindikation.

Prof. Dr. med. G. *Bodechtel*, München 15,
II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Frage 89: Wie ist jetzt die übliche Bezeichnung der Varianten der Magenresektion nach Billroth II?

Ich bin gewöhnt, die Resektion mit Anlegung einer Gastroenterostomia retrocolica oralis als Resektion nach *Polya* und *Reichel* zu bezeichnen und eine solche mit Gastroenterostomia antecolica als solche nach *Krönlein* und *Mikulicz*. Diese Bezeichnung wendete auch *Schmieden* in der 6. Auflage der Chirurgischen Operationslehre von Bier-Braun-Kümmell an (Band III, Seite 89). Zu meinem Erstaunen las ich aber in einer Arbeit von *Bernstein-Pardey* „Zur Frage der Resektionskrankheit" im Zbl. Chir. (1957), 50, S. 2033 bis 2047, daß er die Magenresektion mit Gastroenterostomia retrocolica oralis inferior nach *Hoffmeister-Finsterer* und die mit Gastroenterostomia antecolica mit Braunscher Enteroanastomose nach *Polya-Reichel* benennt.

Antwort: Mir ist „Reichel-Polya" — wie allgemein — der Begriff einer **Magenresektion** mit termino-lateraler Anastomose bei kurzer zuführender Schlinge. Dieses geschah früher nur retrokolisch, wird aber seit Jahren auch antekolisch mit etwas längerer Schlinge ohne Braunsche Anastomose ausgeführt. Das Wesentliche dürfte die termino-laterale Magendarmverbindung ohne Enteroanastomose sein. *„Hofmeister, Finsterer"* bedeutet, daß nur der untere Teil des Magenquerschnittes zur Anastomose benutzt wird (partialis inferior). Darlegungen darüber findet man bei *Narath* „Chirurgische Operationen am Magen" — Deutsche Chirurgie (Herausgeber *P. v. Bruns*) Bd. 46 h.

Prof. Dr. med. *Vict. Hoffmann*, Chirurg. Univ.-Klinik,
Köln-Lindenthal, Lindenburg.

Frage 90: Von einem intelligenten 58j. Patienten, der an einer sich vorwiegend retrosternal entwickelnden Struma leidet, wird mit aller Bestimmtheit die Behauptung aufgestellt, daß sich die Größe und der Druck seines Kropfes ganz sinnfällig mit zunehmendem Monde vergrößere und sich mit abnehmendem Monde wieder verkleinere.

Sind derartige Beobachtungen bereits anderweitig bestätigt und objektiviert worden, oder handelt es sich lediglich um eine psychogen induzierte Empfindung? Auch im Hinblick auf künftige Flüge zum Mond ist es angezeigt, etwaige biologische Einwirkungen des Mondes auf den Menschen zu studieren.

Bekannt sind mir neben der einwandfrei nachgewiesenen „Mondpünktlichkeit" der Paloloschwärme in der Südsee *(Friedländer)*, dem Begriff der „Mondbrunst" beim Menschen und der „Krisenwoche" vor dem Neumond bei Epileptikern *(W. Hellpach)* bisher lediglich die Beobachtungen von *Gutmann* und *Oswald* über die auffallende Häufung des Menstruationsbeginns zur Zeit des Voll- und des Neumondes anhand von Feststellungen bei mehr als 10 000 Fällen. Eine Häufung, die allerdings von *Bramson* (Holland) an einem gleich großen Material nur für den elften Tag nach dem Neumond wahrscheinlich gemacht worden ist.

Antwort: Über eine ähnliche oder auch nur vergleichbare Beobachtung ist mir nichts bekannt. Bisher ist ein einziger **Vollmond-Neumond-Einfluß auf den Menschen** überzeugend mitgeteilt, aber in seinem Zustandekommen völlig ungeklärt: Das vom Auge empfundene und meßbare spektrale Helligkeitsmaximum verschiebt sich; die Maxima der Wochenmittel zweier Versuchspersonen fielen elfmal von zwölf Fällen in die Vollmondwoche (*Dresler, A.*, Licht 10 [1940], S. 79; Naturwissenschaften [1941], S. 225).

Prof. Dr. med. *B. de Rudder*, Frankfurt/Main-Süd 10
Univ.-Kinderklinik, Ludwig-Rehn-Straße 14

Frage 91: Mir erscheint es nicht unbedenklich, daß heutzutage wohl die meisten „Schönheitsmittel" zur Pflege der Haut anorganische Fette und Glycerin enthalten. Derartige Cremes gleiten nicht, werden schlecht resorbiert und riechen nach Teer. Es besteht der Wunsch nach Rezeptur einer Creme mit genügend resorbierbarer Fettigkeit. Viele Patienten haben wie ich eine trockene Gesichtshaut, die Fett verlangt.

Antwort: Bei der **Herstellung von Cremes** beachtet man neben der Form der Fettkörper auch Art und Zusammensetzung der Fettgemische. Bevorzugt werden Cremes vom Emulsionstyp, weil die kosmetischen Fette im emulgierten Zustand, im wäßrigen Vehikel suspendiert, leichter und tiefer von der Haut resorbiert werden, ähnlich wie die wasserfreien, hydrophil gemachten Fette.

Die organischen Fettkörper werden in 4 Gruppen unterteilt: Neutralfette (Fette und Öle), Wachse, Harze und Mineralfette. Bei der Herstellung von kosmetischen Cremes werden aber meist nicht einzelne Fettkörper, sondern Gemische genommen, um eine sogenannte „komplexe Komplementärwirkung" zu erzielen (Resorbierbarkeit, Geschmeidigkeit, nicht sichtbares Fetten usw.). Wenn Salben nicht gleiten, schlecht resorbiert werden und nach Teer riechen, so dürften sie eine native Mineralfett- bzw. Vaselinegrundlage haben. Reine Vaseline muß

geruchlos sein. Die angeführten unerwünschten Eigenschaften von Vaseline verlieren sich weitgehend, wenn man sie hydrophil macht (Eucerin-Typus).

Glycerin war früher häufig in Toilettecremes enthalten, doch hat man es in letzter Zeit aus der Gesichtshautpflege herausgenommen.

Für eine trockene Gesichtshaut empfehlen sich halbfette oder fette Cremes, die sich im wesentlichen durch den Gehalt an Glanzfetten unterscheiden.

Rp. (entnommen *Winter*, Hdb. Ges. Parf. u. Kosm.)

	halbfett	fett
Stearin	60 g	100 g
Kakaobutter	20 g	30 g
Weißes Wachs	20 g	20 g
Walrat	10 g	5 g
Lanol. anhydr.	5 g	10 g
Vaselinöl	115 g	250 g
Vaseline	65 g	100 g
Stearoglycol		45 g
Cetylalkohol	30 g	15 g
Pottasche	12 g	15 g
Kochendes Wasser	40 g	50 g
Borax	6 g	7 g
Natriumbenzoat	1,5 g	0,5 g
Kochendes Wasser	280 g	300 g
Ausbeute etwa 600 g		etwa 900 g Creme

Dr. med. *R. Schuhmachers-Brendler*,
Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München 15, Frauenlobstr. 9

Frage 92: Ist eine interne Behandlung mittels Iontophorese augenblicklich noch als wirksam anzusehen? Wenn ja, wie heißen entsprechende Geräte, bzw. mit welchen Stromstärken und Stromarten arbeiten sie?

Antwort: Es ist eine schon seit langem bekannte Tatsache, daß Salze, Säuren und Basen transkutan mittels Gleichstrom in den Körper eingebracht werden können. Gelegentlich kann die Wirkung durch Anwendung galvanischen Schwellstromes verstärkt werden, da dieser, auf den Gleichstrom aufgesetzt, vom Patienten häufig als angenehm empfunden wird. Eine gezielte Behandlung mit Medikamenten wird durch die Wirkung der Galvanisation verstärkt. Allerdings muß betont werden, daß eine gezielte Therapie im Rahmen der Elektrophoresebehandlung nur für die Haut bzw. die Organe zutrifft, die für die **Iontophorese** direkt zugänglich sind. Dies zeigen deutlich die Versuche von *O'Malley und Mitarb.* mit radioaktiven Isotopen, bei denen festgestellt werden konnte, daß sich die Verteilung von in die Haut eingebrachten Stoffen im Gewebe außer der Haut ähnlich verhält, wie wenn man das Mittel intravenös oder auf anderem Wege applizieren würde. Der verstärkte Eintreibeffekt gegenüber der Einreibung konnte dagegen einwandfrei nachgewiesen werden. *v. Ries* konnte weiterhin eine verstärkte Konzentration der Substanzen, sozusagen eine Speicherung in der Haut nachweisen.

Danach können bei der Iontophorese im allgemeinen folgende Wirkungsmöglichkeiten unterschieden werden:

1. Spezifische Wirkung auf die der Iontophorese direkt zugänglichen Organe Haut und Unterhaut (Furunkulose, Seborrhoe, Sklerodermie, Akne, Warzen, Nagelbettentzündung), auf an die Oberfläche ragende Affektionen (Fisteln), auf den Bereich der Körperöffnungen (Rektumstenosen) und auf Augen und Zähne;

2. eine reflektorische Wirkung durch Oberflächenreaktion auf die tieferliegenden Abschnitte (interne Reflextherapie);

3. eine systematische Wirkung durch Übertritt der Medikamente in die Blutbahn (z. B. Iontophorese von Hormonen).

Eine interne Allgemeintherapie mittels Iontophorese bringt, vor allem wegen der Ungewißheit der Dosierung, abgesehen von den genannten Indikationsgebieten, keine Vorteile.

Für die genannten Indikationsgebiete eignen sich alle elektromedizinischen Geräte, die Gleichstrom erzeugen können, wie z. B. der *Siemens*-Parvostat, der Erbostat von *Erbe* und das Elektrotherapiegerät von *Hofmann*. Eine Kombination mit Schwellströmen läßt sich allerdings nur mit größeren Geräten durchführen, wie z. B. mit dem Neuroton 621 von *Siemens*, dem entsprechenden Gerät von *Hofmann* und den Geräten, die die dynamischen Ströme von *Bernard* benutzen (Ionomodulator, Mela K.G. und Diadynamic von *Siemens*). Letztere Geräte haben natürlich den Vorteil, daß mit ihnen außerdem Reizstromtherapie betrieben werden kann.

Die zur Anwendung kommende Stromstärke variiert zwischen 5 und 20 mA. Die Behandlungsdauer sollte mit Rücksicht darauf, daß die Wanderungsgeschwindigkeit sehr langsam ist, nicht unter 20 Minuten betragen.

Literatur: Lampert, H.: Physikalische Therapie. Richtlinien für den praktischen Arzt, Steinkopff, (1954). — O'Malley, E. P., Oester, Y. T. u. Warnick, E. G.: Arch. Phys. Med., 35 (1954), S. 500. — v. Ries, J.: Praxis, 37 (1948), S. 850. — Stieve, F. E.: Arch. phys. Ther. (Lpz.), 7 (1955), S. 253.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, Inst. f. Pkysikalische Therapie, München 15, Ziemsenstr. 1.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus dem Allergen-Test-Institut und der Asthma-Klinik, Bad Lippspringe (Westfalen). (Chefarzt: Dr. med. *W. Gronemeyer*)

Allergie

von E. FUCHS

1. Grundlagen

Besonderes Interesse verdienen immer wieder Mitteilungen, die früher gemachte klinische Beobachtungen ergänzen bzw. bestätigen und zu einer erneuten Überprüfung der bisherigen Folgerungen anregen. An der Tatsache einer **Allergie gegenüber echter Seide** bei entsprechender Exposition besteht heute kein Zweifel mehr. Es darf in diesem Zusammenhang erwähnt werden, daß Ref. aufgrund eigener klinischer Untersuchungen (1) an (Roh-)Seidenwebern zu der Überzeugung gelangte, daß das Serizin (= Seidenleim, Seidenbast) den entscheidenden antigenen Bestandteil in der Seide darstellt, und ferner, daß Seidenstaub unter bestimmten Expositionsbedingungen, wie sie beispielsweise beim Weben gegeben sind, ein äußerst potentes Inhalations-Antigen sein kann. So auch in dem Fall eines 6½j. Mädchens mit Asthma bronchiale, den Weiner und Lawn (2) neuerdings mitteilen. Erst durch die sehr starke Hautreaktion mit nachfolgendem schweren Asthma gegenüber roher Seide fiel der Verdacht auf dieses Antigen. Eine eingehende Katanamnese ergab, daß das Kind oft Kleider aus Restbeständen — der Großvater war Tuchhändler! —, die bis zu 20% Seide enthielten, trug. Mehrfache Exposition und der Versuch einer Desensibilisierung mit einem entsprechenden Seidenextrakt hatte stets Rezidive am Bronchialsystem als einzigem Schockorgan zur Folge. Auch der inhalative Prausnitz-Küstnersche Versuch war positiv, wie es früher schon Sulzberger und Vaughan (3) beobachteten (vgl. auch Hansen und Schleinzer [4]), während sich eine epidermale Sensibilisierung nicht nachweisen ließ. — Die erst kürzlich gemachten Beobachtungen von starken Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Seide nach Injektion von Vakzinen, Toxoiden, Antitoxinen, Gamma-Globulin, Vitamin B 12, die sämtlich — nach Ansicht der Untersucher — geringe Spuren von Seide enthielten, da sie — so wird vermutet — bei der Präparation durch seidenhaltige Filter filtriert wurden, zeigen beispielhaft die antigene Potenz dieses Antigens und die Wirkung von nur ganz geringfügigen Antigenmengen. Coleman (5)

benutzte zwei seidenantikörperhaltige Seren von Patienten, die nach Injektion von sog. ‚biologicals' Schockfragmente zeigten und testete an Normalpersonen in Prausnitz-Küstnerscher Versuchsanordnung zahlreiche pharmazeutische Vakzinen etz. von verschiedenen Firmen durch; ebenso gingen Friedman und Mitarbeiter (6) vor, sie ergänzten ihre Untersuchungen u. a. noch durch sog. Kreuzneutralisationsteste und konnten zeigen, daß bei wiederholter Applikation einer seidengefilterten Typhusvakzine die Reaktion im seidenantikörperhaltigen Serumimplantat später ausblieb (vorübergehende Erschöpfung der Antikörper[?]), während umgekehrt nicht seidengefilterte Typhusvakzinen die Reaktivität des Serumimplantats nicht veränderten, d. h. eine Nachinjektion mit seidenantigenhaltiger Vakzine hatte eine positive Reaktion zur Folge! Leider blieb u. a. unklar, auf welche Weise sich die betreffenden Patienten gegenüber Seide sensibilisierten.

Hier sei weiter der Fall eines 9j. Kindes, den Crepea (7) publiziert, mit einbezogen, das nach Impfung mit einer Poliomyelitis-Vakzine (Salk-Impfstoff) auf das in ihr enthaltene **Affen** (Monkey)-**Protein** mit **Rhinitis und Asthma** reagierte. Diese Reaktion trat von Impfung zu Impfung stärker in Erscheinung, anamnestisch stellte sich später heraus, daß das Kind schon mit vier Jahren beim Besuch eines Zoologischen Gartens in der Nähe von verschiedenen Tieren, besonders aber im Affenhaus Konjunktivitis, Rhinitis und Asthma hatte.

Daß auch einmal **Lamblien im Intestinum** eine **Urtikaria** verursachen, zeigt Wilhelm (8) an zwei kasuistisch mitgeteilten Fällen. Therapie mit Fumagillin (Fumidil), besser aber noch mit Atebrin beseitigte die Lamblien im Stuhl, gleichzeitig bestand Erscheinungsfreiheit, bis nach erneuter Lamblieninfektion die Urtikaria rezidivierte. — Ref. hat früher einmal bei einem gleichen Fall versucht, Antikörper gegenüber Lamblien nachzuweisen, was aber wegen der Unmöglichkeit einer kulturellen Züchtung von Lamblien zur Herstellung eines entsprechenden Extraktes nicht gelang.

Hartman (9) klärt durch klinische Untersuchungen die Genese von **Nasenschleimhautreaktionen nach Einatmung von Pollen und Rosenduft;** er kommt zu dem Ergebnis (Nasentest, Hautproben und therapeutische Beeinflußbarkeit der Schleimhautveränderungen), daß Rosenduft wohl keine allergische Reaktion der Nasenschleimhaut verursacht.

Inderbitzin (10) diskutiert in einer kurzen Studie erneut den **Mechanismus der Hautanaphylaxie** und vermutet auf Grund gewisser Analogien zwischen proteolytisch bedingten und allergischen Hautveränderungen, daß die hautallergischen Reaktionen durch einen proteolytischen Mechanismus verursacht werden können, wobei noch offen ist, ob — wenn überhaupt — die proteolytischen Fermente direkt oder über ihre Abbauprodukte Vasodilatation, Veränderungen der Gefäßpermeabilität und Entzündung bewirken. — Hierher gehört auch die kurze Übersicht von Schulze (11) über den **Mechanismus der epikutanen Sensibilisierung,** der u. a. kritisch die Sensibilisierungsversuche von Schnitzer (12) mit 2,4-Dinitrochlorbenzol (Ergebnis: Sensibilisierungserfolg von der Konzentration der angewandten Antigenlösung abhängig) und die Arbeiten von Frey und Wenk (13) (Ergebnis: Eine Sensibilisierung des gesamten Hautorgans ist nur möglich, wenn ein Abtransport des Antigens von der Kontaktstelle aus auf dem Lymphwege erfolgen kann) betrachtet. Nach seiner Ansicht ist für das Zustandekommen einer Sensibilisierung nicht die Konzentration, sondern die Menge des für den Sensibilisierungsprozeß effektiv zur Verfügung stehenden Antigens entscheiden. Dem vegetativen Nervensystem wird u. a. auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen von Storck (14) eine übergeordnete führende Rolle bei der Entstehung der epikutanen Sensibilisierung nicht zugebilligt.

Auf Grund experimenteller Untersuchungen am Kaninchen zur Frage des **Einflusses von ACTH und Cortison auf die Antikörperbildung** kommen Scheiffarth, Berg, Legler und Schuler (15) zu dem Schluß, daß die Neubildung von Antikörpern möglicherweise wegen der schweren Spaltbarkeit von Immun-Globulinen nicht beeinflußt wird (keine Änderung des Agglutinintiters; Widalsche Probe), während die Normal-Globuline, insbesondere γ-Globulin, in Abhängigkeit von der Hormondosis vermindert werden.

Kombinierte elektrophoretische und immunologische Studien von Cann und Loveless (16) zeigen unterschiedliche **physikalische Eigenschaften von Reaginen und blockierenden Antikörpern:** Reagine wandern elektrophoretisch mit den β-Globulinen, die blockierenden Antikörper dagegen mit den γ-Globulinen.

Zur Frage der **Auto-Immunisation** sei einerseits auf die neuere eingehende Übersicht von Kleinsorge (17) mit Darstellung auch der eigenen umfangreichen Untersuchungen (mit Dornbusch) hingewiesen; danach scheint eine klinisch pathogenetische Bedeutung der Auto-Antikörper weiterhin fraglich, es sei denn, daß Organantikörper eine direkte Bedeutung bei der Lokalisation von Infekten haben, worauf neuere Untersuchungen von Vorlaender hindeuten.

Die weitere ausführliche Übersicht über sog. **„Autoaggressionskrankheiten"** gibt Moeschlin (18), zu denen nicht nur die Immunozytopenien, sondern auch Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, des Lupus erythematodes, der Periarteriitis nodosa, Nephritis etz. zu rechnen sind. Auslösend wirken Bakterienprodukte, Viren, Paraproteine, ferner z. B. Apresolin (Lupus erythematodes) und Sulfonamide (Periarteriitis nodosa). Schließlich wird unter Hinweis auf die Arbeit von Sterner und Eisenbud (19) die Möglichkeit des Vorliegens einer Autosensibilisierung bei Berylliose und Silikose (vgl. hierzu auch Antweiler [29]) erwogen.

Im Gegensatz zu den positiven Ergebnissen von Stern (21) scheinen nach den Untersuchungen von Stein und Friebel 22) **Azulenverbindungen eine antiallergische bzw. Antihistaminwirkung** (geprüft in 752 Einzelversuchen am allergischen Asthma und anaphylaktischen Schock und Histaminasthma von Meerschweinchen) bei verschiedener, auch inhalativer Applikation nicht zu entfalten. — **Chlorophyll,** allerdings erst in höherer Dosierung, scheint eine hemmende Wirkung auf allergische Reaktionen beim sensibilisierten Meerschweinchen zu haben (Lorenz und Uebel [23]). Klinische Prüfungen stehen für beide Substanzen noch aus.

Über das **phänotypische familienpathologische Verhalten der Atopien** (konstitutionelle Neurodermitis, Asthma bronchiale, Rhinitis allergica) berichten Schnyder und Klunker (24) an Hand von Untersuchungen an 347 unausgewählten Patienten mit „atopischen" Erkrankungen (112 mit konstitutioneller Neurodermitis, davon 26 ohne gleichzeitige Kombination mit krankhaften Symptomen am Respirationstrakt; 235 mit Asthma und Rhinitis pollinosa). Sie kommen zu dem — vorläufigen — Ergebnis, daß Neurodermitiker ohne Miterkrankung des Respirationstraktes in der Regel in der Aszendenz nur mit Neurodermitikern „belastet" sind, während Neurodermitiker mit Symptomen auch am Respirationstrakt zumeist in der Aszendenz neben Neurodermitikern auch Vorfahren mit Asthma und Rhinitis aufweisen. Danach scheint im Formenkreis der atopischen Erkrankungen eine weitgehende phänotypische Organkonstanz durch genetische Faktoren (multiple Allelie?) mitbestimmt zu sein. Hierzu vergleiche man die **erbbiologischen Betrachtungen zum Allergieproblem** von Dorn (25), der zunächst eine Übersicht gibt und 154 eigene Beobachtungen von „Ekzematoid Rost" in die Betrachtung einbezieht. Die Frage, ob zwei an manifesten Allergien leidende Partner eine Ehe miteinander eingehen sollen, verdient ernsthafte Prüfung, gegebenenfalls sollten Kinder noch vor Auftreten klinisch manifester allergischer Erscheinungen getestet werden, um durch vorzeitigen Antigenentzug einer Manifestierung der Sensibilisierung vorzubeugen (vgl. Glaser [26]).

Über die **Klinik der Allergie im Kindesalter** liegen zwei neue Übersichtsreferate von Pache (27) und von Joppich (28) vor, auf die im einzelnen hier nicht eingegangen werden soll. Eine kritische Besprechung des Vortrages von J. würde bei weitem den hier gegebenen Rahmen sprengen; anläßlich des Vortrages wurde ihr zum Teil beredt Ausdruck gegeben. Es wird hier im Gegensatz zu dem umfangreichen amerikanischen Schrifttum die unterschiedliche Beurteilung der Bedeutung der Allergie als pathogenetisches Prinzip für die Pädiatrie in Deutschland offenbar, was mit einer gewissen Beunruhigung zur Kenntnis genommen werden muß.

Wie schwierig es ist, über **Vorkommen und Verteilung von Asthma bronchiale** auch nur einigermaßen verwertbares Zahlenmaterial zu erhalten, zeigt der bemerkenswerte, aber äußerst mühsame Versuch von Albrecht und Dwersteg (29). Die Ermittlung geschah durch schriftliche und später mündliche Befragung der behandelnden praktischen Ärzte, was nach Ansicht der Autoren zur Zeit das einzig aussichtsreiche Verfahren sei. Es wurde für Südhessen 1953 eine — korrigierte — Asthmahäufigkeit von 5,45‰ ermittelt. Hier sei eingefügt, daß Tiefensee 1926 für die gesamte Bevölkerung von Ostpreußen eine Häufigkeit von 0,48‰ und Zipperlen 1934 für Württemberg-Hohenzollen von 1,7‰, ferner Holler für Wien ca. 3,0‰ und für Gesamtösterreich ca. 2,0‰ angeben. Eine Beziehung zwischen der Zahl der Asthmakranken in den einzelnen Gebietsteilen und regionalen Faktoren, die eine Wirkung auf die Asthmahäufigkeit haben, ließ sich nicht auffinden, was im Gegensatz zu den seinerzeitigen Schlußfolgerungen von Tiefensee (30) und Zipperlen (31) steht, die auf Grund ihrer Untersuchungen der Bodenformation und dem Grundwasserstand einen wesentlichen Einfluß auf die Asthmahäufigkeit zuerkennen (vgl. auch Storm van Leeuwen [32]). Nach einer Übersicht von Quarles van Ufford (33) scheint das Anwachsen der Bevölkerungszahl (in Holland) auch zu einem proportionalen Anwachsen der Zahl allergischer Krankheiten

zu führen; eine echte Vermehrung allergischer Reaktionen findet sich durch die Zunahme der Arzneimittelallergien und gewerblicher Allergien gegenüber neuartigen Industrieerzeugnissen (vgl. weiter unten).

2. Diagnostik

Die Untersuchungen von Strohmeyer, Schulz und Schirren (34) zur **Standardisierung von Antigenextrakten** ergaben erneut keine Relation zwischen N-Gehalt und Testreaktion (hier bei Inhalationsantigenen); es bleibt vorerst für die Praxis weiterhin nur der Weg einer biologischen Eichung durch Vergleich eines alten — in seiner spezifischen Antigenpotenz bekannten — Extraktes mit einem neuen Extrakt durch intrakutane Testung an zahlreichen allergischen und nicht allergischen Probanden oder aber andererseits, mit Hilfe der Gel-Diffusionsmethode eine Standardisierung zu erreichen, wie es u. a. Augustin (35) für Pollen gelang.

Bei morphologischem **Vergleich der Histaminreaktion der Haut mit allergischen Intrakutanreaktionen** zeigen sich im feingeweblichen Bild eindeutige Unterschiede! So werden bei der Histaminreaktion u. a. die Verquellung der Arteriolenwand vermißt, auch finden sich Unterschiede in den örtlichen Kreislaufstörungen und den Zellverhältnissen des Bindegewebes, vor allem perivaskulär. Die histologischen Untersuchungen erfolgten 20 Min. nach der Injektion des Antigens bzw. von Histamin. Werner (36) schließt aus seinen Untersuchungen, daß das Histamin nicht der alleinige pathogenetische Wirkungsfaktor für die intrakutanen allergischen Frühreaktionen sein kann (vgl. hierzu die Untersuchungen von Gemählich, Scheiffarth u. Frenger [37], die die Histamin- und Serotonin-Reaktion an der Kaninchenhaut 20 Min., 6 Stunden und 24 Stunden nach der Injektion histologisch prüften).

Die Schwierigkeiten der Anwendung der **Nephelometrie** zum Nachweis von Sensibilisierungen auf Allergene (insbesondere Arzneimittelallergene) beleuchtet erneut Hoigné (38). Die Methode erscheint komplizierter — als wohl zunächst vermutet — und erfordert viel Zeit durch Doppelbestimmungen und Untersuchung von Kontrollseren. Für Routineuntersuchungen ist sie z. Z. jedenfalls noch nicht geeignet.

Die **Schutzfunktion der Haut** gegenüber der Außenwelt unter besonderer Berücksichtigung der **Pufferkapazität gegen Laugen und Säuren** bespricht in klarer Weise Burckhardt (39); der von ihm inaugurierte Alkaliresistenz- und Alkalineutralisationstest, der in einfacher Weise die Widerstandskraft der Haut gegenüber Natronlauge veranschaulicht, gestattet ebenfalls Schlüsse auf die Widerstandskraft der Haut auch gegenüber anderen chemischen Noxen. Die besondere Bedeutung dieses Testes für die Beurteilung und die Prophylaxe von gewerblichen Dermatosen liegt auf der Hand. Bekanntlich gibt es eine konstitutionelle (z. B. bei der Ichthyosis) und eine vorübergehende (bei interkurrenten Hautkrankheiten) Alkaliresistenzschwäche. Sie ist oft ein Faktor, der in Verbindung mit anderen Schädigungen zum Ekzem führt, wie Burckhardt früher schon u. a. bei der Entstehung eines Nickelkontaktekzems experimentell zeigen konnte. Besteht also bei einer gewerblichen Dermatose eine verminderte Alkaliresistenz, so muß nicht nur der Kontakt mit dem gewerblichen, durch epikutane Hautproben etz. ermittelten pathogenen Antigen, sondern auch mit Alkalien vermieden werden, was nur zu oft nicht, besonders nach Abheilen der Dermatose und bei erneuter Arbeitsaufnahme, beachtet wird und Rezidive zur Folge hat.

Ein mühsames, aber sicherlich fruchtbares und zu unterstützendes Bemühen stellt der Beitrag von Borelli und Schnyder (40) zur **Nomenklatur der Neurodermitiden** dar. Allein für die uns hier speziell interessierende sog. konstitutionelle Neurodermitis werden 35 Synonyma aufgeführt; dies zeigt mit Eindringlichkeit, wie notwendig eine allgemeingültige Namenregelung wäre. Für eine von den Verfassern angestrebte Aussprache wird als Diskussionsgrundlage — nur um eine Richtung anzudeuten — eine Einteilung in 1. Neurodermitis circumscripta *(Vidal)*, 2. Neurodermitis eruptiva diffusa *(Brocq-Jaquet)* und 3. Neurodermitis constitutionalis sive atopica *(Besnier)* gegeben.

Die in der Praxis wesentlichen **Methoden für die Diagnostik allergischer Dermatosen** werden erneut kritisch von Schnyder und Spier (41) abgehandelt. Es sei ausdrücklich auf diese Darstellung verwiesen.

Hauteruptionen, die sich wegen ihrer variablen und vielfältigen morphologischen Kennzeichen für eine „dermatologische" Typisierung nicht sonderlich eignen und deshalb wenig beachtet worden sind, geben die Grundlage für eine eingehende Studie dieser kutanen Gefäßveränderungen. Es handelt sich um auf die Haut beschränkte, nekrotisierende, mit fibrinoiden Veränderungen und Entzündungserscheinungen einhergehende primäre **Vaskulitiden**, bei denen besonders die kleinen im Korium verlaufenden Gefäße verändert sind. Auf Grund des histopathologischen Substrates bei zehn Fällen grenzt Ruiter (42) diese Vaskulitiden von der sog. kutanen Form der Periarteriitis nodosa ab und will sie unter dem Begriffe **„Arteriolitis** (Vaskulitis) **allergica cutis"** vereinigt wissen, wobei allerdings eine allergische Pathogenese im engeren Sinn noch nicht verifizierbar oder verifiziert ist. Es werden ein hämorrhagischer, ein polymorph-nodulärer und ein papulo-nekrotischer Typus der „allergischen" Arteriolitis der Haut unterschieden. Hierzu siehe auch den von Lindemayr (43) mitgeteilten Fall einer Arteriolitis allergica (mit Bild).

Brinkman und Burger (44) stellten fest, daß die Messung einer Drei-Sekunden-Vitalkapazität an Stelle der Messung der totalen Vitalkapazität eine höhere Empfindlichkeit der direkten **Bronchialteste** nicht bewirkt. Im Gegensatz zu der Meinung der Autoren, daß ein direkter Bronchialtest ohne wesentlichen Wert für die Allergendiagnostik sei, sind wir der Ansicht, daß gerade die Hautproben als Antikörpernachweis nicht genügen können, die Aktualität eines Inhalationsantigens unter Beweis zu stellen (vgl. hierzu unsere Untersuchungen [45]).

Auf die Bedeutung gezielter **Sputumuntersuchungen** für die Diagnostik und Therapie chronischer Bronchitiden, deren teilweise allergischer Pathogenese noch immer nicht genügend Beachtung geschenkt wird, weist Bucher (46) hin. Die Sputumpräparation nach *Mulder* (mehrmaliges Waschen des Sputums in physiologischer NaCl-Lösung, um das eigentliche Bronchialsekret von umgebendem Schleim zu trennen; dann zytologische und bakteriologische Untersuchung; Kultur nur, wenn in einem gramgefärbten Ausstrich Mikroorganismen vorhanden sind) erlaubt die Trennung einer eosinophil-abakteriellen von einer eitrig-bakteriellen chronischen Bronchitis oder die Erkennung häufig anzutreffender Zwischenformen. Für unsere Betrachtung hier ist wichtig die Erwähnung der eosinophil-asthmoiden (=allergischen oder auch spastischen) Bronchitis, die nur schwer vom Asthma bronchiale abzugrenzen ist und die häufig nicht als solche diagnostiziert wird, so daß eine frühzeitige Antigensuche etz. etz. unterbleibt. Die eosinophilen Leukozyten herrschen im Sputum vor oder aber sind relativ vermehrt (nur Schätzung der Zahl der Eosinophilen in bezug zur Gesamtleukozytenzahl wird als notwendig angesehen!): Werte über 15% sind pathologisch, über 50% beweisend; ferner finden sich bei dieser Form der chronischen Bronchitis viele Flimmerepithelzellen im Sputum. Bei den bakteriell-eitrigen Bronchitiden dagegen findet B. am häufigsten Haemophilus influencae im Sputum und im Bronchialsekret, was besonders vermerkt sei. Oft kommt es nach einer eosinophilen Bronchitis — ihre besondere Ätiologie, Pathogenese, speziell ihre Beziehung zu allergischen Vorgängen wird nicht näher erörtert — wahrscheinlich infolge von Bronchialstenosen sekundär zu unspezifisch-bakteriellen Bronchitiden. — Zur Behandlung der eosinophil-spastischen Form wird lediglich auf die Bedeutung der Hypophysenvorderlappen-Hormone und Nebennierenrinden-Hormone verwiesen, eine Therapie mit Trypsin und proteolytischen Fermenten als noch problematisch angesehen; bei der bakteriell-eitrigen Form der chronischen Bronchitis sollte vor allem die akute Exazerbation antibiotisch — ausreichend! — dem Erreger und seiner spezifischen Empfindlichkeit entsprechend behandelt werden. Besonders wichtig aber erscheint die Ausschaltung einer deszendierenden Infektion (Nebenhöhlen!). — Wie aus Untersuchungen von van Geuns und van Erpecum (47) hervorgeht, bedeutet eine derartige **eosinophil-spastisch-abakterielle „allergische" Bronchitis** eine ernste **Komplikation** für eine bestehende oder sich entwickelnde **Lungentuberkulose.** Interessanterweise herrscht bei den Bronchitispatienten mit Tuberkulose die kavernöse Form der Tuberkulose in 77% der Fälle vor. Broncholytika erweisen sich in der Mehrzahl der Fälle als vorteilhaft, doch ist die Gesamtbehandlungsdauer wesentlich verlängert. Inwieweit es sich bei dieser Art Bronchitis um eine echte Allergie handelt, ist schwer zu entscheiden. Van Geuns deutet sie auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes als allergische Entzündungsreaktion, wenn sich auch exogene Allergene meist nicht ermitteln lassen. Eine Therapie mit Thiazinamium (Multergan), das in erster Linie sekretionshemmend wird, scheint erfolgversprechend auf Grund von Erfahrungen an dreißig behandelten Patienten. Es wurden u. a. inoperable Patienten unter dieser Behandlung (3 hohe Dosen je Tag, nämlich 0,075—0,05 und 0,05 g i.m.) operabel! Ob diese „eosinophile" Bronchitis evtl. Ausdruck einer Allergie gegenüber dem Tuberkuloseerreger oder seinen Produkten sein könnte, wird nicht erörtert.

Über die durch intestinale Exposition hervorgerufenen **Röntgenzeichen bei alimentären Allergien,** insbesondere im Bereich des Dünndarms, berichtet Werner (48). Im Gegensatz zu den bisher

geübten Verfahren (zumeist Verfütterung von Röntgenkontrastbrei mit Zusatz des pathogenen Antigens) bewährte sich W. folgendes Vorgehen: Nach Einhaltung einer Karenz des vermuteten pathogenen Nahrungsmittelantigens für mindestens zehn Tage wird eine wäßrige Aufschwemmung dieses Antigens durch eine Duodenalsonde (zur Verhütung einer Andauung durch Magenfermente) vorgegeben und erst 10—15 Minuten später der Röntgenkontrastbrei verabreicht. Auf diese Weise ist es möglich, die sich in einer Zeit von 5—10 Minuten entwickelnden urtikariellen oder ödematösen Gewebsreaktionen der Darmschleimhaut röntgenologisch zu erfassen. Es ergibt sich, daß die Veränderungen am deutlichsten im oberen Jejunum auftreten und daß Reliefveränderung ein empfindlicheres Zeichen als Motilitätsstörungen sind.

3. Gewerbeallergie

Die für die gewerblichen allergischen Krankheiten so bedeutsame Tatsache, daß gewisse Antigene bei genügend hoher Konzentration und längerer Einwirkungsdauer obligat zu einer Sensibilisierung führen — unabhängig von konstitutionellen Faktoren, worauf wir schon häufig hinwiesen — zeigt Braun (49) an Hand einer **Gewerbedermatose.** Innerhalb von fünf Monaten erkrankten 75% der Belegschaft einer Phenol-Formaldehyd-Kunstharz verarbeitenden Fabrik. Durch Epikutan- und Dunstproben ließ sich nachweisen, daß weder Phenol noch Formaldehyd, sondern eine noch reaktionsfähige Zwischenstufe zwischen Ausgangsmaterial und fertigem festem Kunstharz, die im sirupösen Halbkondensat und in den Dämpfen vorhanden war, die Sensibilisierung verursachte. Bemerkenswerterweise trat bei einigen Arbeitern eine Art Gewöhnung („Desensibilisierung"?) ein, während die größere Anzahl nach erneuter Exposition innerhalb weniger Stunden ein Rezidiv bekam und so zum Wechsel des Arbeitsplatzes gezwungen wurde.

Inwieweit **organische Schwefelverbindungen in Dauerwellpräparaten** toxische oder allergische Reaktionen an der Haut hervorrufen können, untersucht Borelli (50a—f) umfassend an 970 Patienten, von denen 254 (davon 169 Angehörige des Friseurhandwerks mit schwereren chronischen Kaltwellschäden an der Haut) epikutan mit zahlreichen Kaltwell-, Mildwell-, Heißwell-Präparaten und ihren Grundstoffen getestet wurden. Die Hauterscheinungen werden in erster Linie durch die toxische Dauereinwirkung der Thioglykolentwickler, die sehr hautaggressiv sind, verursacht; auch kann es zu einer Sensibilisierung gegen Thioglykol-Kaltwellentwickler kommen, was erstmals nachgewiesen wird (a) und sich histologisch (b) bestätigen ließ: Bei Kontaktekzem Betonung der Erscheinungen an den Gefäßen; kaum Epithelveränderungen im Gegensatz zu den absichtlich durch toxische Konzentration von Thioglykolsäure bedingten Veränderungen am Epithel. Bei Umgang mit den beruflichen Noxen können Empfindlichkeitssteigerungen auftreten, wobei bei Friseuren mit Kaltwellschäden die Thioglykolsäure selbst ein wirksames Agens darzustellen scheint (c). B. konnte zeigen, daß mit Natronlauge alkalisierte Thioglykolsäurelösungen, die etwa dem Kaltwellentwickler entsprechen, kaum zu Irritationen der Haut führen, im Gegensatz zu ammoniak- oder monoäthanolamin-alkalisierten Thioglykolentwicklern, die bei gleichen Personen Überempfindlichkeitsreaktionen auslösten (d). Das Ammoniumthioglykolat scheint besser zu permeieren und somit eher zu Sensibilisierung oder toxischen Reaktionen Veranlassung zu geben (e). Schließlich: Häufige Waschungen mit den gebräuchlichen nicht oder kaum alkalischen Haarwaschmitteln fördern die Unverträglichkeit der Kaltwellentwickler nicht (f)!

Über andere gewerbliche Kontaktdermatosen liegen neue Berichte vor, so: **chromathaltige Holzschutzmittel** (Behrbohm [51]); **exotische Hölzer,** insbesondere Kambala-Teakholz (Schulz [52]); **Cholinbromid und Nitrosemethylharnstoff** (Saynisch [53]).

Voraussetzung einer **gewerblichen Asthmagenese** ist die primäre Einwirkung gewerblicher „asthmogener Reize". Daher teilt Gronemeyer (54) in seiner großangelegten Übersicht das gewerbliche Asthma entsprechend den in der Industrie vorkommenden, für die Asthmapathogenese wesentlichen Faktoren (berufsspezifische Antigene, chemische oder physikalische Reizstoffe) in drei Gruppen ein: 1. primär allergisches Berufsasthma (z. B. Druckerasthma, Federnberufsasthma, Asthma der Seidenweber etc.); 2. primär chemisch irritatives und 3. primär physikalisch irritatives Berufsasthma. Von besonderer Wichtigkeit sind die speziellen Arbeitsbedingungen am Arbeitsplatz (Dauer, Intensität, Art und Weise der Exposition); oft handelt es sich um sehr aggressive Reize, deren Aggressivität durch Sensibilisierungsgrad (Ermittlung durch Haut- und Schleimhauttitration: intrakutan und inhalativ) und Sensibilisierungsindex (Anzahl und Verhältnis der Sensibilisierten zur Gesamtzahl der Exponierten) festzustellen ist; Hautproben und ferner Schleimhautproben sind notwendig, um aktuelle Sensibilisierungen von einer „non clinical allergy" *(Tuft)* streng scheiden zu können. — Am Beispiel des Diisozyanatasthmas erläutert G. u. a. die Entwicklung des primär chemisch irritativen Berufsasthmas, wobei der direkten Einwirkung des beruflichen Reizes auf die Bronchialschleimhaut mit Destruktion der Schleimhaut und Störung der physiologischen Selbstreinigung besondere Bedeutung beigemessen wird. Physikalische Reize (mechanisch-korpuskulär, Hitze und Kälte) schließlich lösen sehr wahrscheinlich reflektorisch (neurosekretorisch und neuromuskulär) Asthma aus. — In diesem Zusammenhang interessieren weitere Beobachtungen über **Insekten-Allergien.** Osgood (55) berichtet über Testuntersuchungen an 623 Patienten mit klinischen Hinweisen auf eine Allergie im Bereich der Atemwege. 215 zeigten deutlich positive intrakutane Hautreaktionen gegenüber der Caddis-Fly (einer Köcherfliege). Auch gelang der Antikörpernachweis im Prausnitz-Küsterschen Versuch. Inhalationsteste mit Extrakten von Haaren bzw. Körpern der Insekten, ferner mit einem Gesamtextrakt lösten Rhinitis und Asthma aus. Die Beschwerden und Hautreaktionen nahmen in Abhängigkeit von der Exposition besonders in der Zeit vom Juni bis September und in der Nähe der Niagarafälle zu. Eine spezifische Desensibilisierung war in vereinzelten Fällen erfolgreich (u. a. Dauer der Behandlung bis zu 17 Jahren!), z. T. wurden auch andere Inhalationsantigene (Pollen, Maifliege) mitinjiziert. — Das Auftreten positiver Hautreaktionen bei Personen, die nicht mit der Caddisfliege irgendwie in Berührung kamen, weist auf die Tatsache einer vermuteten antigenen Verwandtschaft zwischen verschiedenen Insektenarten (Lepidoptera, Ephemerida) hin (siehe auch oben Gronemeyer [54]: zoologische und antigene Verwandtschaft zwischen der afrikanischen Wanderheuschrecke und der Küchenschabe).

Klunker (56) analysierte 15 Bäcker und 8 Müller und kommt zu dem Schluß, daß die unitaristische Auffassung einer nur **allergischen Genese des Bäcker- und Müllerasthmas** nur bedingt gültig sein kann. Das „Bäckerasthma", dem zumeist eine Mehlrhinitis analog anderen inhalativen Sensibilisierungen (z. B. Pollen) um — im Durchschnitt — eineinhalb Jahre vorausgeht, ist ein fast ausschließlich allergisches Mehlasthma mit entsprechend positiven Hautreaktionen und positiven Provokationstesten (Manifestation zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr). Nur eine geringe Anzahl von Fällen verläuft als asthmoide Bronchitis (ohne nachweisbare Antikörperbildung), vielmehr handelt es sich hier wie ganz vorwiegend beim „Müllerasthma" (besonders in veralteten Kleinmühlen!) um staubmechanisch bedingte degenerative Vorgänge (primär physikalisch irritatives Berufsasthma nach *Gronemeyer*) an den Schleimhäuten der oberen und unteren Luftwege, die durchschnittlich erst zwischen dem 45. und 50. Altersjahr zu Beschwerden führen. Selbstverständlich kommen Übergangsformen in beiden Berufen zur Beobachtung; entscheidend für beide Formen (allergisch oder mechanisch staubbedingt) aber ist die berufliche Exposition. Es handelt sich um „Berufskrankheiten"! — Das Mehl stellt das sensibilisierende Agens dar, Verunreinigungen wie Schimmel oder Milben scheinen hiernach von untergeordneter Bedeutung. Es interessiert in diesem Zusammenhang, daß Gavilanes (57) bei 254 stark exponierten Hafenarbeitern, die mit dem Löschen von Getreideschiffen etz. betraut waren, keine Häufung von positiven Hautreaktionen gegenüber verschiedenen Schimmelarten und anderen Getreideschmarotzern (Tilletia, Ustilagus) feststellen konnte. — Hier angefügt sei eine kleine Kasuistik (drei Fälle) von Liška (58) über **allergische Reaktionen** (1. Asthma, Rhinitis, Duodenalulkus; 2. Rhinitis, Kontaktdermatitis; 3. blutendes Magengeschwür) **nach wiederholten Schlangenbissen** (vipera berus und vipera ammodytes) bei beruflich wissenschaftlicher Tätigkeit. Beim Aufenthalt in dem Raum, in dem Kreuzottern lebten, traten Asthmaanfälle auf, nicht dagegen beim Umgang mit Kobras.

Nur wenige Monate nach Einführung von **Tamarindsamen** in Puderform zur Präparierung (Leimung, Schlichtung) von Viskosefäden für den Webprozeß erkrankten in einer Weberei auffallend viele Beschäftigte mit **Husten und Atemnot;** auf Grund der Untersuchungen besteht wohl kein Zweifel, daß der Tamarindsamen das ursächlich krankmachende Agens ist, nachdem Pilze, Bakterien, Fungizide etz. als Ursache ausgeschlossen werden konnten. Die Pathogenese ist noch ungeklärt, intrakutane Testungen verliefen bisher ohne bündiges Ergebnis (Murray, Dingwall-Fordyce, Lane [59]).

An Hand eines typischen Falles von **Drescherkrankheit** (fieberhafte entzündliche Erkrankung der oberen Luftwege nach *Wuhrmann*) diskutiert Pestalozzi (60) die immer noch ungeklärte Ätiologie und Pathogenese dieser Krankheit. Ein Hinweis auf eine mögliche allergische Pathogenese ergab sich hier — wie auch schon in vielen anderen Fällen — nicht.

4. Arzneimittelallergie

Verschiedene kasuistische Mitteilungen über **Photoallergien** sind geeignet, weiter zur Klärung des Entstehungsmechanismus derartiger Störungen beizutragen. Schreus und Ippen (61) diskutieren einen Fall, bei dem nach Einnahme von insgesamt nur zehn Tabletten (5 g Wirkstoff) eines oralen Antidiabetikums (BZ 55) und im Anschluß an eine stärkere Besonnung akut ekzematöse Erscheinungen im Gesicht und später auch an Händen, Unterarmen und Unterschenkeln auftraten. Gleiche Hauterscheinungen konnten durch Belichtung wenige Tage nach Beendigung der Therapie mit BZ 55 immer noch ausgelöst werden, was später nicht mehr gelang. Ferner fiel der Epikutantest mit BZ 55 ohne Belichtung negativ aus, auch gibt es bisher nur vereinzelte Mitteilungen über derartige Photoallergien — alles Kriterien, die nach Ansicht der Verf. hier für eine Photoallergie sprechen und eine Photosensibilisierung als degenerative Form ausschließen. Die Verf. halten es für wahrscheinlich, daß nach Bindung der Sulfonamide an Eiweiß, was möglicherweise noch durch eine bestehende und bekannte Paragruppen-Überempfindlichkeit gefördert wurde, sich eine im Bereich des Sonnenlichtes absorbierende Substanz entwickelt, die ihrerseits dann durch absorbierte Sonnenlichtenergie in das Vollantigen umgewandelt wird. Ergänzend hierzu sei die neuerliche Beobachtung von Burckhardt, Schwarz und Speck (62) angefügt, die u. a. bei zwei Patienten mit einem Sulfonamidekzem durch Nadisan unbelichtete Läppchenproben mit Oxydationsprodukten des Sulfanilamids ausführten. Diese Proben fielen positiv aus; das eigentliche Antigen scheint ein Oxydationsprodukt des Sulfanilamids zu sein, das auf photomechanischem Weg in der lebenden Haut entsteht. Burckhardt (63) berichtet weiter über vier Fälle mit photoallergischen Ekzemen durch sog. Blankophore (optische Aufheller), die heutzutage nicht nur in Waschmitteln, sondern auch fast in allen weißen Papieren und sogar Textilien, also beinahe ubiquitär, vorhanden sind. Läppchenproben mit dem betreffenden Waschmittel (1%) fielen nur dann positiv aus, wenn nach Einwirkung des Antigens für 24 Stunden eine anschließende Belichtung erfolgte. — Zur **Prophylaxe und Rezidivverhütung**, auch **der Lichtdermatosen**, siehe die beiden neuen Übersichten von Schneider (64) und von Ippen (65). — Eine **schwere generalisierte epidermolytische Reaktion als Folge der Medikation von BZ 55** bei einem Diabetiker sei beiläufig erwähnt (Sterzing [66]). Fieber am zehnten Tag war das erste Zeichen der schweren Überempfindlichkeitsreaktion, die dann später durch ACTH und Cortison-Derivate überwunden werden konnte. Bemerkenswert ist, daß sich trotz der mehrwöchigen Kortikoidmedikation das Exanthem bis zu einer universellen Erythrodermie mit anschließender flächenhafter Abhebung der gesamten Epidermis und Superinfektion weiterentwickelte. Noch wochenlang nach Absetzen von BZ 55 ließen sich geringe, allerdings therapeutisch nicht wirksame Mengen von BZ 55 im Blut nachweisen. D 680 scheint nach den bisherigen Erfahrungen weniger allergisierend zu wirken (vgl. auch Kleinsorge [67]).

Zur Frage der **medikamentösen Blutschäden** siehe die neue Zusammenschau von Petrides (68), in der er u. a. auch auf die anaphylaktischen Blutschäden eingeht.

Über **allergische Reaktionen gegenüber Ataraktika** liegen zahlreiche Beobachtungen vor. In Ergänzung der Übersicht von Derlath (69) und des Hinweises von Ruf (70) seien die Erfahrungen von Bernstein und Klotz (71) und von Arkins, Ruetz und Squier (72) kurz erwähnt. Abgesehen von Dermatitiden, die wir selbst auch schon (nach Miltaun) beobachten konnten, Erythemen, Nasenschwellungen, Übelsein, Fieber, Juckreiz, Agranulozytose tritt auch Ikterus als Folge der Anwendung von Chlorpromazin auf. Meprobamat ruft Urtikaria, Quincke-Ödem, Fieber, Arthralgien und Pupura hervor. Gegen Mephenesin (Tolserol) konnte Arkins mit Hilfe der Methode nach *Kenedy* (Antigenschienung an Serum in vivo) Antikörper intrakutan nachweisen. Eine Mephenesinbehandlung scheint zu einer „Vor"sensibilisierung auch gegenüber Meprobamat zu führen. Vorsicht ist also geboten!

Aufschlußreich sind Untersuchungen von Kanzow und Kindler (73) über die **Antikörperbildung nach Trockenzellinjektionen.** Klinisch allergische Erscheinungen traten, allerdings nur in leichterer Form, in 10% der behandelten Fälle schon nach der ersten Zellinjektion auf. Ferner: einmal Urtikaria sechs Tage post injectionem; bei elf Patienten, die mehrfache Zellinjektionen bekommen hatten, wurden fünfmal allergische Reaktionen (davon zwei sofortige Schockfragmente) beobachtet. Die Entwicklung der Antikörper wurde vermittels Intrakutanproben und serologisch (in Anlehnung an die Methode von *Middlebrook* und *Boyden*) geprüft. Es fanden sich Antikörper nach Injektion tierischer Organzellen in unterschiedlicher Häufigkeit, dabei scheinen fötale Zellen im Gegensatz zu Zellen von Jungtierorganen als Antigen geringer wirksam zu sein. Interessanterweise lagen die organspezifischen Antikörpertiter in der Regel höher als die artspezifischen, die im übrigen weniger zur Beobachtung kamen. Die Antikörper bestehen aus mehreren Komponenten; sie werden durch das zur Injektion verwandte Antigen völlig absorbiert. Bei 16 intrakutan getesteten Personen, die vorher Trockenzellen erhalten hatten, traten in zwölf Fällen Spätreaktionen auf. Bei einer mitgetesteten Normalperson (als Kontrolle) kam es zu einer sehr starken Lokalreaktion; die Patientin hatte früher Seruminjektionen erhalten und auch einmal als Folge dieser Injektionen eine Urtikaria gezeigt (artspezifische Sensibilisierung!). Das Auftreten von Spätreaktionen ist äußerst bemerkenswert; ob auch Sofortreaktionen — die eigentlich zu erwarten sind — in Erscheinung traten, ist leider nicht vermerkt.

Über 28 Fälle von **ekzematöser Sensibilisierung gegen Neomycin und Bacitracin** berichten Pirilä und Wallenius (74). Die zur Kontaktsensibilisierung benötigten Antigenmengen betrugen 5—300 g, im Durchschnitt 30—50 g; von 25 epikutan getesteten Personen reagierten alle 25 auf Neomycin und 18 auf Bacitracin positiv, allerdings zumeist erst drei bis fünf Tage nach Antigenapplikation. Testkonzentration (in Verdünnungsreihen) bis maximal 3% ansteigend. Die gegenüber Neomycin empfindlichen Personen zeigten interessanterweise keine Reaktionen gegenüber 20% Streptomycin-Dihydrostreptomycin im Gegensatz zu den Beobachtungen von Sidi, Hincky und Longueville (75). — Über **allergische Reaktionen nach Anwendung von Leukomycin-Ohrentropfen** berichtet Otto (76). Hautteste mit Chloramphenicol sowie mit dem Lösungsmittel Butylenglykol fielen positiv aus. — Budmann und Reichenberger (77) lenken an Hand von zehn Fällen unsere Aufmerksamkeit auf **Eucerin als Antigen.** In zwei Fällen handelte es sich um eine Dermatitis, in einem Fall um ein Handekzem, bei den übrigen sieben Patienten werden die positiven Eucerintests als Zeichen einer früher als Folge von Salbenbehandlungen entstandenen Sensibilisierung gewertet. Das krankmachende Antigengemisch stellen Wollfettalkohole (Eucerit) dar, wie in einer sehr interessanten Einzelanalyse an Hand der in einer Tabelle aufgeführten epikutanen Testergebnisse gezeigt wird. Hingewiesen sei speziell auf den Fall 4, bei dem neben einer (nicht durch Tct. benzoe hervorgerufenen!) Schweinefettallergie auch eine durch Schweinefleisch ausgelöste Urtikaria bestand. — Hier sei deshalb auch noch **Benzoe als häufiges Kontaktantigen** genannt, worauf Röckl und Bandmann (78) auf Grund von Untersuchungen an 230 Ekzematikern hinweisen. Es handelt sich um echt allergische und nicht um fakultativ-toxische Reaktionen. Noch 0,6% benzoehaltige Verdünnungen von Tct. benzoe lösten positive Reaktionen aus. Es scheint geboten, Tct. benzoe durch ein anderes, nicht so stark sensibilisierendes Konservierungsmittel zu ersetzen, wobei noch erwähnt sei, daß die Inhaltsstoffe Benzoesäure, Benzylalkohol, Natrium-p-Aminobenzoat, Vanillin, Benzoesäurebenzylester und Benzosäuremethylester auf Grund dieser Untersuchungen das sensibilisierende Agens nicht darstellen.

5. Therapie

Die große Problematik einer **Behandlung von mikrobiell allergischen Reaktionen mit Vakzinen** wird erneut von Storck (79) aufgezeigt. Neben den bekannten Wegen einer bakteriellen Desensibilisierung oder/bzw. Immunisierung (1. subkutane, weniger intrakutane Applikation von abgetöteten Bakterien, ihrer Filtrate oder beides kombiniert; 2. mehrfache intrakutane Applikation von bakteriellen Produkten in kleinster optimaler Dosis oder 3. perorale Zufuhr mikrobieller Substanzen, abgetötet oder lebend, in gleichbleibender Dosierung oder auch in ansteigenden Konzentrationen) scheinen die sog. sensibilisierten Vakzinen nach *Besredka* (=Vakzinen, die zusätzlich die spezifischen Antikörper absorbiert enthalten) ermutigende Behandlungsresultate bei zahlreichen Hautkrankheiten, aber auch Rhinitis vasomotoria und Asthma zu ergeben, worauf Baird (80) in seiner großartigen Übersicht **„Allergie gegen bakterielle Produkte"** u. a. hinweist. Dabei dosiert Baird von Anfang an im Gegensatz zu *Sharpe* und *Dohme* relativ hoch in Anlehnung an die Konzeption *Wieners*, daß größere Antigengaben mehr monovalente blockierende und immunisierende Antikörper bilden, während kleine Antigenmengen eher bivalente, sensibilisierende Antikörper hervorrufen sollen. Storck berichtet über eigene **Behandlungsresultate mit verschiedenen „Serobakterinen"** (nach *Sharpe* und *Dohme*): in 32% gute und in 31% fragliche Erfolge bei insgesamt 106 Patienten. Speziell endogen-mikrobielle Ekzeme, Rhinitis vasomotoria und Asthma sprachen auf die Behandlung meist schon nach wenigen Injektionen an. Bei der Hälfte der Patienten traten nach den ersten Vakzinierungen Nebenerscheinungen in Form von Aufflammphänomenen, Lokalreak-

tionen, Fieberreaktionen, Fokusaktivierung auf. Prognostische Aussagen waren hierdurch nicht möglich. Ferner ist auf Grund der bisherigen von St. gewonnenen Erfahrung eine Entscheidung, ob die Serobakterine oder andere Vakzinen mehr Erfolgschancen bieten, nicht möglich, doch scheint z. B. bei spezifischen Desensibilisierungen mit Inhalationsantigenen eine mikrobielle Mitkomponente durch zusätzliche Serobakterin-Injektionen wirksam beeinflußt zu werden. — Auf den Wert einer **Behandlung von Asthmatikern mit Theophyllin-Derivaten** (besonders Prophylaxe der Orthopnoe) als Suppositorien weisen Kallós und Kallós-Deffner (81) auf Grund ihrer Erfahrungen und experimentellen Überprüfung (Exspirogramm) hin, ferner Sudeck (82), der nunmehr auch die rektale Anwendung von Keldrin klinisch überprüfte und sie besonders für rechtsinssuffiziente Asthmatiker und Emphysembronchitiker, für Patienten mit Störungen der physiologischen Magenfunktion und für Kinder empfiehlt. Nach Lyndian (83) erweist sich eine **Ekzembehandlung mit 9-α-Fluorhydrocortison-Salbe** quantitativ wirksamer als mit Hydrocortisonsalbe.

An Stelle einer Aufzählung zahlreicher neuer Publikationen (vgl. 84) über **Prednison und Prednisolon** bei allergischen Krankheiten sei abschließend der Hinweis auf unsere eigenen Erfahrungen, speziell **beim Asthma bronchiale und verwandten Erkrankungen** erlaubt (85). Als Indikation für eine derartige Therapie ergibt sich 1. das Stadium der Erkrankung a) der schwere Status asthmaticus und b) das organisch fixierte Dauerasthma; 2. die jeweils vorliegende durch die verschiedenartige Pathogenese bedingte Asthma-Form. Im Gegensatz zu einer durch das Krankheitsstadium bedingten und somit begrenzten Symptom-Therapie gewinnt die Prednisolon- (oder Prednison-) Anwendung als Adjuvans in Verbindung mit der je nach Asthma-Form anzustrebenden Kausaltherapie eine hervorragende Bedeutung für die Durchführung und Ermöglichung erforderlicher Behandlungsmaßnahmen, die im einzelnen im Original nachzulesen sind.

Schrifttum: 1. Fuchs, E.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 36—39 (Allergie-Beilage), siehe Referat Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 676. — 2. Weiner, A. u. Lawn, F.: J. Allergy, 28 (1957), S. 325—327. — 3. Sulzberger, M. B. u. Vaughan, W. T.: J. Allergy, 5 (1934), S. 554. — 4. Hansen, K. u. Schleinzer, R.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 277—281. — 5. Coleman, M.: J. Allergy, 28 (1957), S. 494—500. — 6. Friedman, H. J., Bowman, K., Fried, R. u. Weitz, M.: J. Allergy, 28 (1957), S. 489—493. — 7. Crepea, S. B.: J. Allergy, 28 (1957), S. 262—263. — 8. Wilhelm, R. E.: J. Allergy, 28 (1957), S. 351—353. — 9. Hartman, M. M.: Ann. Allergy, 15 (1957), S. 391—399. — 10. Inderbitzin, Th.: Hautarzt, 8 (1957), S. 496—498. — 11. Schulze, W.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 299—305. — 12. Schnitzer, A.: Dermatologica, 85 (1942), S. 339. — 13. Frey, J. R. u. Wenk, P.: Dermatologica, 112 (1956), S. 266. — 14. Storck, H.: Int. Arch. Allergy 1 (Ergänzungsband) (1950), S. 25—34. — 15. Scheiffarth, F., Berg, G., Legler, F. u. Schuler, E.: Arzneimittel-Forsch., 7 (1957), S. 364. — 16. Cann, J. R. u. Loveless, M. H.: J. Allergy, 28 (1957), S. 379—391. — 17. Kleinsorge, H.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 155—163 (siehe auch Referat Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 675; 99 (1957), S. 205). — 18. Moeschlin, S.: Acta haemat., 18 (1957), S. 13—32. — 19. Sterner, J. H. u. Eisenbud, M.: Arch. industr. Hyg., 4 (1952), S. 123. — 20. Antweiler, H.: siehe Übersichtsreferat v. Worth, G. i. Beitr. z. Silikose-Forsch., hrsg. v. O. Zorn, Bochum (1955), S. 98—99. — 21. Stern, P. u. Milin, R.: Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 445—450. — 22. Stein, A. u. Friebel, H.: Arzneimittel-Forsch., 7 (1957), S. 546. — 23. Lorenz, D. u. Uebel, H.: Arzneimittel-Forsch., 7 (1957), S. 357—360. — 24. Schnyder, U. W. u. Klunker, W.: Hautarzt, 8 (1957), S. 510—511. — 25. Dorn, H.: Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 23 (1957), S. 5—10. — 26. Glaser, J.: Ann. Allergy, 12 (1954), S. 30—41, siehe Referat Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 1524. — 27. Pache, H. D.: Mk. Ärztl. Fortbild. (1954), S. 24. — 28. Joppich, G.: Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 406—410. — 29. Albrecht, J. u. Dwersteg, E.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 36—46. — 30. Tiefensee, K.: Schriften Königsbg. gelehrte Ges. naturwiss. Klasse, 3:6 (1926), S. 167. — 31. Zipperlen, V. R.: Arch. Hyg., 113 (1934), S. 1. — 32. Storm van Leeuwen, W. et al.: Z. Immun. Forsch., 43 (1925), S. 490. — 33. Quarles van Ufford, W. J.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 104—110. — 34. Strohmeyer, G., Schulz, K. H. u. Schirren, C.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 663—667. — 35. Augustin, R.: 3. Europ. Kongress f. Allergologie, Vol. I, S. 411—425, Il pensiero scientifico Rom 1956. — 36. Werner, M.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 197—203. — 37. Gemählich, M., Scheiffarth, F. u. Frenger, W.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 203—206. — 38. Hoigné, R.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 35. — 39. Burckhardt, W.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 1525. — 40. Borelli, S. u. Schnyder, U. W.: Hautarzt, 8 (1957), S. 289—293. — 41. Schnyder, U. W. u. Spier, H. W.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 88—96. — 42. Ruiter, M.: Hautarzt, 8 (1957), S. 293—301. — 43. Lindemayr: Hautarzt, 8 (1957), S. 474—475. — 44. Brinkman, G. L. u. Burger, J. H.: J. Allergy, 28 (1957), S. 346—350. — 45. Gronemeyer, W. u. Fuchs, E.: Z. Aerosol-Forsch., 5 (1956), S. 441—449; Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 235 (m. I. Ivanoff); Int. Arch. Allergy (1958) im Druck. — 46. Bucher, U.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 1469. — 47. van Geuns, H. A. u. van Erpecum, C. P.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 1376—1379. — 48. Werner, M.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 63 (1957), S. 457—467. — 49. Braun, W.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 213—217. — 50 a—f. Borelli, S.: Hautarzt, 8 (1957) a) S. 159 bis 167; b) S. 498—502; c) S. 211—214; d) S. 247—251; e) S. 411—413; f) S. 371—373. — 51. Behrbohm, P.: Berufsdermatosen, 5 (1957), S. 281. — 52. Schulz, K. H.: Berufsdermatosen, 5 (1957), S. 243. — 53. Saynisch, F.: Berufsdermatosen, 5 (1957), S. 200. — 54. Gronemeyer, W.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 30—39. — 55. Osgood, H.: J. Allergy, 28 (1957), S. 292—300. — 56. Klunker, W.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 714 (vgl. Arbeit Diederichs u. Lübbers in Referat Münch. med. Wschr. 98 (1956), S. 1122). — 57. Gavilanes, C. R.: Rev. clin. españ, 63 (1956), S. 307—310. — 58. Liška, J.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 217—219. — 59. Murray, R., Dingwall-Fordyce, I. u. Lane, R. E.: Brit. J. Industr. Med., 14 (1957), S. 105—110. — 60. Pestalozzi, C.: Praxis (Bern), 46 (1957), S. 1074—1075. — 61. Schreus, H. Th. u. Ippen, H.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 98—100. — 62. Burckhardt, W., Schwarz, K. u. Speck, M.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 954 u. 1543. — 63. Burckhardt, W.: Hautarzt, 8 (1957), S. 486—488. — 64. Schneider, W.: Medizinische (1958), S. 224 bis 225. — 65. Ippen, H.: Lichtschäden u. Lichtschutz durch Kosmetika i. Ästhet. Med., hrsg. v. H. Th. Schreus, 5, A. Hüthig, Heidelberg 1957. — 66. Sterzing, L.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 100—102. — 67. Kleinsorge, H.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 181—182. — 68. Petrides, P.: Folia haemat., N. F. (Frankfurt/M.), 1 (1957), S. 279—302. — 69. Derlath, M.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 631—633. — 70. Ruf, H.: Med. Klin., 52 (1957), S. 1607—1608. — 71. Bernstein, C. u. Klotz, S. D.: J. Amer. med. Ass., 163 (1957), S. 930. — 72. Arkins, J. A., Ruetz, P. P. u. Squier, T. L.: J. Allergy, 28 (1957), S. 247—250. — 73. Kanzow, U. u. Kindler, M.: Medizinische (1958), S. 312—316. — 74. Pirilä, V. u. Wallenius, T.: Hautarzt, 8 (1957), S. 518. — 75. Sidi, E., Hincky, M. u. Longueville, R.: Acta allerg. (Kbh), 11 (1957), S. 79. — 76. Otto, K.: Z. Laryng. Rhinol. Otol., 36 (1957), S. 735—736. — 77. Bandmann, H. J. u. Reichenberger, M.: Hautarzt, 8 (1957), S. 11—13. — 78. Röckl, H. u. Bandmann, H. J.: Hautarzt, 8 (1957), S. 416—417. — 79. Storck, H.: Hautarzt, 8 (1957), S. 488—494. — 80. Baird, K. A.: Ann. Allergy, 15 (1957), S. 190 (u .a. 294 Literatur-Hinweise!). — 81. Kallós, P. u. Kallós-Deffner, L.: Int. Arch. Allergy, 10 (1957), S. 129—140. — 82. Sudeck, G.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 152—153 (vgl. auch Referat Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 1524. — 83. Lyndian, K.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 487—488. — 84. E. Merk's, J. Ber., 70 (1956/7), S. 199—202. — 85. Kohlhase, K., Gronemeyer, W. u. Fuchs, E.: Medizinische (1957), S. 1222—1226.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. E. Fuchs, Bad Lippspringe (Westf.), Allergen-Testinstitut und Asthma-Klinik, Arminiuspark.

Chirurgie

von E. SEIFERT.

Postoperative Krankheit: Erneut, diesmal von Close, wird auf die Gefahr von **Hautnekrosen** aufmerksam gemacht, wenn bei i.v. **Infusion noradrenalinhaltiger Lösung** diese durch Undichtigkeit des Kanülensitzes in der Vene austritt. Die Ischämie der Hautumgebung muß rechtzeitig entdeckt und wieder ausgeglichen werden. Am besten geschieht dies durch örtliche Infiltration mit Regitin- und Hyaluronidaselösung. Close empfiehlt 2,5—5,0 mg Regitin und 300 E. Hyaluronidase in 10—30 ccm NaCl-Lösung. Um dem Geschehnis vorzubeugen: Man verwende zur Infusion keine Nadel, sondern eine tief in die Vene einschiebbare Plastikkanüle und beobachte fortdauernd die Haut der Einstichstelle.

Bei **postoperativen Schock**zuständen bedeutet heute die **vegetative Blockade** einen großen Fortschritt. Aber Frenzel hat außerdem auch vom Solu-Decortin H in i.v. Infusion Gutes gesehen, vor allem bei kompensiertem Schock.

Immerhin weiß man allmählich, daß alle **Cortisone** und Abkömmlinge keineswegs harmlose Mittel sind. Slaney berichtet an Hand von sieben Beobachtungen z. B. über die Gefahren chirurgischer Eingriffe nach vorausgegangener Behandlung mit Cortisonen. Die angeführten Beispiele beziehen sich auf die Colitis ulcerosa. Wenn hier Cortison nach zwei Wochen keine eindeutige Wirkung gezeitigt hat, soll mit den Gaben des Mittels Schluß gemacht werden, da Zerfall der entzündeten Dickdarmwand, Blutung und Durchbruch drohen kann. Dies gibt natürlich zu u. U. schwierigen örtlichen Verwicklungen Anlaß, die den operativen Eingriff von vorneherein besonders gefährden. Man muß unter diesem Blickwinkel auch das Nebennierenversagen im Auge behalten, denn es kann für Monate die Operationsfestigkeit des Kranken in Frage stellen.

Postoperativer Durst, eine ganz allgemeine Erscheinung, kann auf verschiedenartigen Ursachen beruhen, kann „echter" Durst sein (der nur durch Flüssigkeitszufuhr zu stillen ist) oder auch symptomatischer Durst. Der Ätherverbrauch scheint auf die Schwere des Durstzustands Einfluß zu haben. Wenn den Frischoperierten, die durchweg zu 50—60% an postoperativem Durst leiden, am Operationstag gleich nach dem Erwachen 25 mg Preludin (Tablette trocken geschluckt oder langsam geschnullt) verabrecht wird, so beobachtete Börger nur bei einem runden Zehntel Klagen über Durstgefühl. Jedenfalls wird dadurch der symptomatische Durst (oral bedingt oder vaskulär oder zerebral) wirksam gezügelt, der echte aber zum mindesten gemildert.

Obwohl das von Hochrein beschriebene **zirkulatorische Entlastungssymptom** überwiegend im Arbeitsfeld des Internisten eine Rolle spielt, hat es doch auch zum postoperativen Kranksein Beziehungen. Nach langem Bettliegen, nach eingreifenden Operationen usw. erschwert es die Erholung, schiebt die Genesung hinaus, und zwar durch den Trainingsverlust des Kreislaufs. An Beispielen zeigt Hochrein, wie mit verständnisvoller Allgemeinbehandlung, fast ohne Arzneimittel, dem bedrückenden Schwächezustand — wie man sieht, ein Zivilisationsschaden der modernen Lebensweise überhaupt — bei Gesund und Krank abgeholfen werden kann.

Nicht jede postoperative **Tetanie,** selbst nach Kropfoperation, ist notwendigerweise auf eine Schädigung im Epithelkörperchensystem zu beziehen, betont Florian. Es gibt, postoperativ, auch normokalzämische Tetanien. Daß diese sich auch schon präoperativ bemerkbar machen können, u. U. durch Klimakterium, durch ein nicht standfestes Vegetativum u. ä. bedingt, wissen wir schon seit einigen Jahrzehnten.

Wundheilung: Die **schlecht heilende Wunde** verrät sich durch ihr Aussehen und den bakteriologischen Befund. Die Ursachen sind vielfältig. An Allgemeininfektion, Eiweißstoffwechselstörung, Anämie, Diabetes, Endangiitis, Lues u. a. m. ist zu denken; auch vergesse man die Möglichkeit einer Selbstbeschädigung nicht (Hellner). Grundzüge der Behandlung sind Bekämpfung des verborgenen Allgemeinleidens und Umstimmungsbehandlung (Blutübertragung).

Die **offene Behandlung der freien Hautpflanzstücke** aller Arten befürwortet Sherman, also ohne Naht, ohne Verband. Das ist einfach, läßt (selten vorkommende) Störungen sofort erkennen, verringert die Infektionsgefahr und ist angenehm für den Kranken. Leichte Hämatome sind bedeutungslos und trocknen bald ein. Leider ist das Verfahren nicht in allen Fällen und nicht an jedem Körperteil anwendbar; besonders empfehlenswert aber ist es im Gesicht und am Hals.

Narkose: Vielen ist bekannt, daß sich bei Kindern die **enterale Einleitung der Inhalationsnarkose** aufs beste bewährt hat. Montag bedient sich des Nembutal, das eine Stunde vor der Operation zu 0,05 g je kg Körpergewicht genommen, die Kinder nach 20—30 Minuten zum Schlafen bringt. Es wird vor allem als wohlschmeckendes Elixier, je Teelöffel 0,015 g, gerne genommen.

In der **Alterschirurgie** ist die Lumbalanästhesie mit Recht verlassen. Auch die peridurale Anästhesie ist nur scheinbar günstig, denn die Anpassungsbreite für größere Schwankungen im Kreislaufgeschehen ist im Alter gering (L'Allemand). Die örtliche Betäubung (mit Novocain) sollte bevorzugt werden, Psycheschonung und einwandfreies, gewebszartes Operieren vorausgesetzt. Ist künstliche Muskelerschlaffung beabsichtigt, so muß beim Greis in jedem Fall intubiert werden, da bei ihm die Hypoxämiegefahr erhöht ist.

Den weiterhin erschienenen Mitteilungen über die sogenannte **Steroidnarkose** ist zu entnehmen, daß sich gewisse einheitliche Erfahrungen herausschälen. Als ein großer Vorteil erscheint, daß Atmung und Kreislauf, vor allem der innere Stoffwechsel nicht beeinträchtigt werden. Dies macht das Hydroxydion besonders geeignet für sogenannte Risikoeingriffe (Diabetes, Leberschaden, Nierenkranke, Sepsis), vor allem bei alten Leuten (Grewe). Leider neigt selbst bei Verwendung der schwachen Lösung von 0,1—0,2% das Mittel in rund 1/10 zu Venenreizung. Läufer aber konnte bei den ersten Anzeichen schon mit 10 mg Hydrocortison in die benutzte Vene die Durchblutung rasch wieder bessern. Das scheint so eindrucksvoll gewesen zu sein, daß er sich auch für Vorbeugung in dieser Weise (Hydrocortison am Ende der Viadril-Einspritzung) einsetzt.

Infektion: Die Zunahme der Infektionen mit **resistenten Staphylokokken** in unseren Krankenhäusern — Hospitalismus — ist voraussichtlich keine vorübergehende Erscheinung, sondern wird auf längere Zeite eine schwierig zu meisternde Rolle spielen in unserer „antibiotic saturated society" (Caswell). Das gesamte Personal hat entscheidende Mitwirkung bei der Übertragung resistenter Keime, wie man jetzt weiß. Also: peinlichste hygienische Vorschriften im Operationssaal und auf den Krankenabteilungen! Dies ist der einzige Schutz. Dabei möge man aber auch Goulds Feststellungen nicht vergessen, daß neben den (gesunden) Menschen in den Operations-, Arbeits- und Krankenräumen auch diese selbst „verseucht" sind, d. h. durch Penicillinstaub, angetrocknete Penicillinteilchen usw.

Selbst die Abgänge, vor allem aus dem Darm, müssen in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden; sowohl bei Gesunden wie bei Kranken. Matthias fand resistente Staphylokokken im Nasenabstrich bei 39%, im Stuhl bei 23%; von den letztgenannten hatten 4/5 auch Nasenbefunde. Von den darauf Untersuchten wiesen auch 2/3 denselben Bakteriophagentyp im Stuhl und in der Nase auf.

Die bekannte Gefahr der **Enterocolitis necroticans** nach antibiotischer Behandlung, zumal durch Breitbandantibiotik, erhöht sich, wenn mehrmals (in kurzen Zeitabständen) mit dem gleichen antibiotischen Mittel und ohne Testuntersuchung gearbeitet wird (Hallermann). Selbstverständlich verbietet sich eine derartige Wiederholung erst recht, wenn sich bei der Erstbehandlung bereits Störungen durch Nebenwirkungen der Antibiotik gezeigt hatten.

Von seinen acht **Wundstarrkrampf**kranken konnte Haid über sieben Heilungen berichten. Stichworte der Behandlung sind: Tracheostomie, Dämpfung mit Hydergin-Sandosten, Atosil-Megaphen-Dolantin. Als besonders wirksames Schlafmittel bewährte sich Nembutal; vor allem dann, wenn die Ganglienblocker (wegen Reizerscheinungen und zerebraler Störungen) nicht mehr vertragen wurden. Zur Vermeidung von Venenreizung durch die häufigen Phenothiazingaben sollten diese nur i. m. zugeführt werden. Die Venen bleiben sodann zur Ernährung voll verfügbar. Erst wenn die Dämpfung unvollkommen blieb, griff man zu den Relaxantien. Mit Hilfe dieser — Dauerbeatmung über 25 Tage hinweg — konnte Gött einen sehr schwer Tetanuskranken retten. Mit Recht betont er aber auch, daß ein Wundstarrkrampf grundsätzlich in eine Sonderabteilung zu überführen sei, wo die sachliche Ausstattung und die pflegerische Betreuung für diesen schwierigen Krankheitszustand gewährleistet sei.

Thromboembolie: Sowohl Dick wie auch Cramer berichten an Hand größerer Vergleichszahlen über die **Zunahme der Thrombosen,** über ihre Behandlung und Vorbeugung. Die Antikoagulantien stehen an der Spitze. Magnesium, Butazolidin, Panthesin-Hydergin reichen, besonders bei tiefen Thrombosen, nicht immer aus. Die unbedenklichste und wirksamste Vorbeugung ist das **Frühaufstehen,** wie sowohl Dick wie Cramer hervorheben.

Eigenartig fiel eine Umfrage Leithausers aus, die er bei 29 Universitäts- und 54 anderer Kliniken veranstaltete. Überall war, nach den Antworten, das „Frühaufstehen" zum Grundsatz erhoben worden. Dennoch ließen sie, wie sich dann zeigte, nur die wenigsten (3,5%) aufstehen nach dem Narkoseerwachen oder am ersten Tag; am ersten Tag bloß 9,8%, am zweiten Tag schon 43%, am dritten Tag dann 15%. Es ergaben sich anscheinend immer wieder Gründe oder auch Ausreden, den Verzicht auf tatsächliches Frühaufstehen zu rechtfertigen; obwohl die Wohltat für Kreislauf, Lunge, Darm anerkannt worden war.

Die besondere Form der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose, **Phlegmasia caerulea dolens,** gelegentlich mit dem Krankheitsbild der Aortenembolie zu verwechseln, kann operativ angegangen werden, wie auch Giles bei einer 63jährigen erfuhr. Da sich bei Laparotomie im Unterbauch die Sachlage klären ließ, wurde die V. cava inferior unterbunden, eine lumbale Sympathektomie hinzugefügt und außerdem mit Antikoagulantien behandelt. Auch Mahorner berichtet über 16 Thrombektomien (bei frischen, großenteils iliofemoralen Thrombosen); 16 wurden sehr gut, 2 gut, 2 mangelhaft. Die Dauerrückstände der Venenerkrankung und -operation gestalteten sich also doch befriedigend.

Das bekannte Bild der **postthrombotischen Folgezustände** scheint sich zahlenmäßig vermindert zu haben, seitdem sich die Antikoagulantienbehandlung allgemein durchgesetzt hat (Richter). Das erste und Hauptsymptom ist, außer dem Schmerz, das Ödem; später treten Varizen und die üblichen Hautschäden hinzu.

Aus dem Gebiet der **Kleinen Chirurgie** seien einige Mitteilungen zusammengefaßt aufgeführt. Da für die **Tetanusprophylaxe** die Hauptlast der Verantwortung beim praktischen Arzt liegt, muß er wissen, wie er sich beim Frischverletzten und Infektionsverdächtigen zu verhalten hat, falls jener nicht — wie heute leider noch die überwiegende Mehrzahl, selbst in tetanusgefährdeten Berufen — aktiv immunisiert worden ist. Es dürfte jetzt geklärt sein, daß die sogenannte Simultanimpfung geboten und wohl allein wirksam ist (Hübner). Das bedeutet: 1500—3000 IE-Serum und (an einem Ort anderer Lymphversorgung) 0,5 ccm Tetanustoxoid; letzteres nach frühestens drei Wochen zu wiederholen. Widersprechender Ausfall von Tierversuchen dürfte dadurch bedingt gewesen sein, daß man die Serumgabe zu hoch gewählt hatte.

Durch Crone-Münzebrock scheint mir gleichfalls der praktische Arzt in erster Linie angesprochen, wenn — mit Rücksicht auf die **Resistenzfrage** der Keime (Staphylokokken) — vor fehlerhaften, zumeist unterdosierten antibiotischen Gaben gewarnt wird, ganz besonders bei harmlosen Gelegenheitsverletzungen und als eine beinahe „kritiklose" Fiebertherapie. Auch wird allzuoft die Anzeige zu antibiotischer Behandlung durch die Wünsche der Angehörigen oder des Kranken selbst gestellt.

Die empfohlene Zurückhaltung bei antibiotischen Versuchen ist um so mehr berechtigt, als Fuß seinen klinischen Erfahrungen eindeutig entnimmt, daß bei exzidierten Gelegenheitswunden ein Supracillinstoß ebensowenig wie Supronal den Keimrest, der nach operativer Wundversorgung zurückbleibt, beseitigen kann, auch nicht in richtig dosierten hohen Stößen.

Eine bestimmte Form von vorderen **Thoraxwandschmerzen** grenzt Tiemann ab von jenen, die an den parasternalen Rippenknorpeln unter dem sogenannten Tietze-Syndrom wohl allgemein bekanntgeworden sind. Tiemanns Kranke klagten über Schmerzen, die mehr lateral, gegen die Knorpel-Knochen-Grenze hin lagen und hinab bis zum Rippenbogen reichen konnten. Es ergab sich, daß dem Zustand eine feingewebliche Veränderung im Sinne einer Kostoperichondrose zugrunde lag.

Kosmetische u. a. kleine **Eingriffe am behaarten Kopf** sind oft durch mangelhafte Asepsis deshalb bedroht, weil man dem Kranken ein weiträumiges Entfernen der Haare ersparen wollte. Lenz gibt für solche Fälle ein höchst einfaches Sicherungsverfahren an: Nach Anzeichnen der Schnittlinie (nach Lage und Länge) werden die umgebenden Haare auseinandergekämmt und samt dem Hautoperationsgebiet desinfiziert. Nun drückt man mit gewaschenen Händen ein ausgebreitetes, 12 mal 12 cm großes Mullstück auf Operationsfeld und Umgebung und läßt es durch eine Hilfskraft mit dem bekannten Liquido Plast *(Hammer)* zweimal einige Sekunden besprühen. Ist der Mull weitmaschig genug, um die Schnittmarkierung darunter zu erkennen, so wird das weitere Feld abgedeckt und der Operationsschnitt durch die Mullschicht hindurch angelegt. Nach der Operation läßt sich das Mullstück einfach abziehen und der Verband in beliebiger Weise anlegen.

Bei **Brüchen des Fingergrundglieds** kommt es entscheidend auf eine gute Reposition und natürlich auch Retention (z. B. durch Faustverband, wie ich ergänzen möchte) an. Lamphier legt hierbei den Hauptwert auf die Erhaltung der Gleitfähigkeit der Sehnen und auf das Muskelgleichgewicht. Vor allem wird eine Krümmung der Bruchstelle zur Handrückenseite hin zu vermeiden sein.

Für heilungsträge **Ulcera cruris** empfiehlt Krusen das Placentormon, und zwar nicht nur bei kleinen Geschwüren (örtlich), sondern auch bei größeren mit gestanztem Rand (örtliche Um- und Unterspritzung, zweimal wöchentlich). Handflächengroße Geschwüre werden klinisch behandelt mit 1—2 ccm täglich Placentormon i. v. oder i. m.

Wenn nach Ergußpunktion oder nach Meniskusoperation ein **Kompressionsverband am Knie** notwendig wird, wenn dann mehrere Polsterstücke leicht von der Stelle rutschen, so nehme man, rät Streli, ein einheitliches großes Stück Schaumgummi und höhle dessen Mitte flach und derart aus, daß die Vorderfläche der Kniescheibe vom stärkeren Druck muldenförmig ausgespart bleibt. Dann kann die deckende Binde unter genügendem Druck angelegt werden und ist angenehm zu tragen.

Brustdrüse: Den **Ausfluß** aus der Brustdrüse, der in ungefähr der Hälfte blutige Färbung aufweist, möge man nicht überschätzen, meint Madalin. Bei gleichzeitigem Tumorbefund sei allerdings der Probeschnitt nicht zu umgehen. Ohne Tumor fand sich bei 100 entfernten Brüsten (an 85 Kranken) nur einmal ein Ca. Das Durchschnittsalter (zwischen 20 und 76 Jahren) war 50 Jahre.

Moertel berichtet über 118 Kranke, die auf beiden Seiten einen Brustkrebs bekamen; in 4% war allerdings ein Zusammenhang der beiden Seiten unwahrscheinlich. Indessen deutet schon ein einseitiges Ca mammae auf Anwesenheit karzinogener Faktoren und es könnte sehr wohl zu rechtfertigen sein, meint Moertel, auch die zunächst noch gesunde Drüse der anderen Seite zu entfernen; allerdings mit bloßer Amputation, d. h. ohne Ausräumung dieser Achselseite.

Bauch: Für die Diagnose anfallsweise auftretender Ober- oder Unterbauchbeschwerden muß auch die **Porphyrie** bedacht werden, zumal ihre hepatische Form (Pezold). Die quantitativen Abweichungen im Porphyrinstoffwechsel stehen bei diesen und verwandten Zuständen im Vordergrund der klinischen Befunde. Unnötige Operationen sollten, wie auch im Berichtsfall eines 19j. Mädchens, vermieden werden.

Anhaltende, unklar bleibende Bauchbeschwerden. (Schmerzen, Blasenstörung, tastbarer Tumor in Unterbauchmitte) bei heranwachsenden Mädchen und jungen Frauen können auch durch einen **Hämatokolpos** bedingt sein. Alle üblichen Untersuchungen bleiben gewöhnlich ergebnislos, an die verschlossene Hymen-Öffnung wird — wie bei Rosenthals vier Kranken — nicht gleich gedacht und vor allem wird die rektale Fingeruntersuchung allzu leicht unterlassen. Diese aber deckt mit Leichtigkeit die wurstförmige, gleichmäßig feste und meist schmerzarme Geschwulst auf.

Magen: Auch beim **Magengeschwür** soll die sogenannte **große Resektion** nicht mißachtet werden, betont Welch, denn ihre Ergebnisse befriedigten bei 220 Kranken in 91% voll. Die Operationssterblichkeit belief sich auf 2,7%. Auch die Gastrektomie wird gelegentlich und ausnahmsweise beim Geschwürsmagen auszuführen sein. In Regensburgers drei Fällen lag einmal ein Ca-Verdacht vor, beim zweiten mußte der Restmagen wegen Durchblutungsstörung noch entfernt werden, beim dritten wurde wegen ausgedehnter Schrumpfung gastrektomiert. Die Dauerergebnisse waren bei entsprechender Nach- und Dauerbehandlung gut. An 151 mit **Gastrektomie** (wegen Ca) Operierten konnte Rainer Nachuntersuchungen anstellen. Der Eisenmangel läßt sich durch Eisen- und B_{12}-Gaben verhindern oder in Grenzen halten. Wegen verminderter Fettausnützung sind häufige Einzelmahlzeiten und wegen Dumping eine beschränkte Kohlehydratzufuhr anzuraten.

Wenn zur Verbesserung **mangelhaft funktionierender Geschwürsresektionsmägen** eine Nachresektion erforderlich wird, so kann — nach Spath — auch der terminolaterale Billroth I, für gewöhnlich selten benützt, am Platz sein. Im übrigen unterscheidet sich, in geübten Händen, die Operationssterblichkeit der Nachresektion (hier rund 3,8%) nur unwesentlich von derjenigen der Erstresektion.

Frische **Nachblutungen** nach Magenresektion können bei bester Technik auftreten. Von Phillips sechs Kranken bluteten drei aus übersehenen, jedenfalls nicht mitentfernten Magen- bzw. Zwölffingerdarmgeschwüren. Bei der Nachoperation wird die Eröffnung der Anastomosenstelle für besser als die Gastrotomie gehalten. Natürlich ist der Entschluß zu jeder **Relaparotomie,** sei es wegen Nachblutung oder aus Gründen gestörter Magendarmfunktion, schwer. Die Hauptsache ist die rechtzeitige Diagnose und die alsbaldige Anwendung des Magendauerschlauchs. Auch darin kann A. W. Fischer beigepflichtet werden, daß man sich nicht zu scheuen brauche, den Internisten und seine Laboruntersuchungen beizeiten zu Rate zu ziehen.

Chronisch intermittierende Schmerzen zusammen mit Wegsamkeitsstörungen sollten im weiteren Verlauf nach Magenresektion immer an die Möglichkeit einer **Jejunuminvagination** in die Anastomosenstelle denken lassen (Gombkötö). Die Röntgendurchleuchtung kann diagnostisch nur dann weiterbringen, wenn die Einscheidung bis in den Magen vorgedrungen ist (Krönke). Auch muß schon der Widerspruch im Blutgehalt des Erbrochenen zu dem des Stuhls Verdacht erwecken; der Stuhl bleibt blutfrei und wird bald acholisch.

Appdendizitis: Von Schweda wird zur Allgemeinbehandlung der eitrigen **Peritonitis** vor allem die Bedeutung des ACTH und der Cortisone hervorgehoben. Am Operationstag gibt er 25 E des ACTH, in den nächsten Tagen je 50 E. Sobald der Kranke trinken kann, erhält er täglich 150—200 mg Hydrocortison (oder 30 mg Prednisolon), was ebenfalls bald herabgesetzt werden kann.

Ileus: Der **Mekonium-Ileus** des Neugeborenen ist meistens mit einer fibrozystischen Degeneration des Pankreas vergesellschaftet, meint Bishop. Das kann insoweit bezweifelt werden, als fibrozystische Bildungen im Pankreas wesentlich häufiger in dieser frühen Altersstufe vorkommen. Dessen ungeachtet könnte Bishops Hinweis zur Behandlung des Mekonium-Ileus nützlich sein, wenn er zur Ileostomie und Y-Anastomose nach *Roux* rät, außerdem aber zu Einflößung von Pankreasenzymen in den abführenden Dünn- und Dickdarmanteil. Man wird hinzusetzen müssen: falls letzterer nicht allzu sehr verengt ist.

Gallenwege: Die heute noch verbesserungsbedürftigen Ergebnisse der **Gallenstein**chirurgie scheinen Karitzky vor allem bei den Kranken der höheren Lebensalter zu suchen zu sein. Bei ihnen muß notgedrungen die Anzeige zur Früh- und zur Radikaloperation schärfer als etwa vor dem 50. Jahr gestellt werden und man muß sich häufiger zu vorläufigen Palliativeingriffen entschließen. Eine solche zweizeitige Operation dient in erster Linie der Rettung des Lebens. Im übrigen gilt ungemindert auch heute noch die Forderung nach früh- und rechtzeitiger Operation des Gallensteinleidens. Dies bildet auch den Schlußpunkt in Ollingers Auslassungen über die Nachbeschwerden nach Gallensteinoperationen. Bei seinen 360 mit Nachuntersuchung erfaßten 484 Operierten waren in 6% die Nachbeschwerden überhaupt außer Zusammenhang mit Gallenwegen und Pankreas. Einleuchtend wird begründet, daß das „Postcholezystektomie-Syndrom" als allzu bequemer und allzu oft falscher Krankheitsbegriff abgelehnt werden muß. Meistens ist, so wird hervorgehoben, der Grund für Spätbeschwerden schon vor der Erstoperation gelegt (was Internisten leider nicht immer einleuchtet).

Als für Chirurgen und Internisten gleichermaßen wichtig seien Kuliseks **bakteriologische Befunde** bei Entzündungen der äußeren Gallenwege angeführt. Akute wie chronische Fälle erwiesen sich überraschend oft (85%) als steril, in den restlichen fand sich vorwiegend B. coli. Die bakterielle Flora dürfte also für die Entstehung der Gallenwegsentzündungen nicht entscheidend sein; m. E. vielleicht nicht immer. Jedenfalls darf man sich angesichts solcher Feststellungen nicht auf die etwaige Wirkung antibiotischer Mittel verlassen.

Die **Choledochotomie** fand Körner in 17% seiner 291 Gallensteineingriffe notwendig. Die Anzeige zu dieser Nachschau kann seiner Meinung nach auch im kleineren Operationsbetrieb, d. h. ohne Cholangiographie, gemeistert werden; vorausgesetzt, daß ein strenger Maßstab angelegt wird, ob möglich, ob erwünscht zur Sicherheit usw. Dies zu entscheiden ist erforderlich, da die Choledochotomie die Operationssterblichkeit der Ektomie von 5% auf 15% erhöht. Dabei sollte auch bedacht werden, daß die Choledochotomie eine bekannte und häufige Gefahr für das Pankreas mit sich bringt. Thompson sammelte eine Reihe solcher Beobachtungen. Von den postoperativen Pankreatitisfällen sterben rund 3/4. In 9/10 von ihnen war das Einlegen eines T-Rohrs vorausgegangen.

Pankreas: Die Erkennung einer **Pankreasruptur** ist bekanntlich schwer. Liegt die Verletzung im Kopfteil, so läßt sich durch richtige Naht das Organ erhalten. Im eigenen Fall versuchte Korb eine zeitweilige innere Schienung des Pankreas, und zwar durch Einlegen eines Ureterkatheterstücks (4 Charr.), 5 cm lang. Nach äußerer Naht der Drüse wurde die „Schiene" entfernt.

Nicht allgemein bekannt ist die ernste Prognose einer **chronischen Pankreatitis** (Schmerzen, Fremdkörpergefühl, Wechsel von Durchfall und Verstopfung, Stoffwechselstörungen, vor allem schwere Abmagerung usw.). Nicht leicht ist zu entscheiden, wann die Behandlung

— nicht zu spät — chirurgische Wege einzuschlagen hat (K e r n). Bei gleichzeitiger Gallenwegserkrankung muß natürlich versucht werden, die Sachlage zunächst dort zu bereinigen.

Um nach der Anastomosenoperation der **Pankreaszysten** das Eindringen von Magensaft und -inhalt zu verhüten, schlägt B r o s s vor, die Verbindung nicht mit der Magenhinterwand wie üblich anzulegen, sondern mit der Vorderwand in Nähe der kleinen Kurvatur, und zwar am obersten Teil der Zyste. Nach einem solchen Vorgehen ließen die Röntgendurchleuchtungen niemals Brei im Zystenhohlraum erkennen.

S c h r i f t t u m : Bishop, H. u. a.: Ann. Surg., 145 (1957), S. 412. — Börger, H.: Med. Mschr. (1958), S. 251. — Bross, W.: Chirurg, 29 (1958), S. 81. — Caswell, T. u. a.: Surg., Gynec. Obstet., 106 (1958), S. 1. — Close, St. u. a.: Ann. Surg., 147 (1958), S. 44. — Cramer, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 195 (1958), S. 1 — Crone-Münzebrock, A.: Med. Klin. (1958), S. 453. — Dick, W.: Medizinische (1958), S. 543. — Fischer, A. W.: Medizinische (1958), S. 551. — Florian, J.: Ärztl. Wschr. (1958), S. 106. — Frenzel, P.: Ther. d. Gegenw. (1958), S. 87. — Fuß, H.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 1. — Giles, J.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 429. — Gombkötö, B.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 196 (1958), S. 61. — Gött, U.: Ärztl. Wschr. (1958), S. 285. — Gould, C.: Lancet, 7019 (1958), S. 489. — Grewe, H. u. a.: Chirurg, 29 (1958), S. 121. — Haid, B.: Anästhesist., 7 (1958), S. 105. — Hallermann, F.: Med. Klin. (1958), S. 310. — Hellner, H.: Med. Klin. (1958), S. 528. — Hochrein, M. u. a.: Med. Wschr. (1958), S. 234. — Hübner, A.: Chirurg, 29 (1958), S. 109. — Hübner, A.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 555. — Karitzky, B.: Med. Klin. (1958), S. 547. — Kern, E.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 379. — Korb, E.: Zbl. Chir. (1958), S. 67. — Körner, T.: Zbl. Chir. (1957), S. 2073. — Krönke, E.: Zbl. Chir. (1958), S. 58. — Krusen, F.: Med. Klin. (1958), S. 304. — Kulisek, V.: Zbl. Chir. (1957), S. 2082. — L'Allemand, H. u. a.: Chirurg, 29 (1958), S. 83. — Leithauser, D.: Surg. Gynec. Obstet., 106 (1958), S. 100. — Läufer, E.: Med. Wschr. (1958), S. 246. — Lamphier, T.: Amer. J. Surg., 94 (1957), S. 926. — Lenz, L.: Med. Kosmetik (1957), S. 364. — Madalin, H. u. a.: Ann. Surg., 146 (1957), S. 751. — Mahorner, H. u. a.: Ann. Surg., 146 (1957), S. 510. — Matthias, J. u. a.: Lancet (1957), S. 1172. — Moertel, Ch. u. a.: Ann. Surg., 146 (1957), S. 764. — Montag, H. u. a.: Zbl. Chir. (1957), S. 2092. — Ollinger, P.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 6. — Pezold, F.: Ärztl. Wschr. (1958), S. 209. — Phillip, R. u. a.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 411. — Rainer, O. u. a.: Arch. klin. Chir., 286 (1958), S. 539. — Regensburger, K.: Zbl. Chir. (1958), S. 266. — Richter, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 196 (1958), S. 82. — Rosenthal, A.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 487. — Schweda, H.: Zbl. Chir. (1957), S. 2078. — Shermann, P.: Amer. J. Surg., 94 (1957), S. 869. — Slaney, G.: Chir. Praxis (1957), S. 415. — Spath, F. u. a.: Med. Klin. (1958), S. 553. — Streli, R.: Chir. Praxis (1957), S. 529. — Thompson, J. u. a.: Surg. Gynec. Obstet., 105 (1957), S. 706. — Tiemann, F.: Med. Klin. (1958), S. 638. — Welch, J. u. a.: Amer. J. Surg., 94 (1957), S. 920.

Anschr. d.Verf.: Prof. Dr. med Ernst S e i f e r t , Würzburg, Keesburgstraße 45.

Buchbesprechungen

Erich L e x e r : **Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie.** Zum Gebrauche für Ärzte und Studierende. Neubearbeitet von Prof. Dr. Edmund R e h n , Freiburg i. Br. Zwei Bände. E r s t e r B a n d. 22. umgearb. Aufl., 875 S., 123 teilw. farb. Textabb., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1957, Preis: geh. DM 132,—, Gzln. 137,—.

Der letzten Auflage, die „unmittelbar nach dem Krieg herausgebracht werden mußte, um bewährtes Altes zu retten und den Zusammenhang mit dem Neuen nicht zu verlieren", folgt nun in Neubearbeitung die vorliegende Auflage.

Im Kapitel „Die Wunde und ihre Behandlung und Heilung" wurde die Bluttransfusion und Übertragung „Blutersatzmittel" bearbeitet von Jörg R e h n.

In dem Kapitel „Das Verfahren der Aseptik" wird auch die neuartige Schnelldesinfektion der Hände mit dem amerikanischen Präparat pHiso Hex besprochen, „die Akten über den alleinigen Gebrauch des pHiso Hex sind vorerst noch nicht geschlossen". Bei der Reinigung der Haut des Operationsgebietes wäre vielleicht noch zu erwähnen das sehr brauchbare Merfen.

Die „Anästhesie" fand in den Züricher Anästhesisten Bruno T s c h i r r e n und Karl M ü l l e r , der nach 1945 den deutschen Chirurgen bei Einführung der Curare-Intubationsnarkose ein stets hilfsbereiter Lehrer und Berater gewesen ist, ausgezeichnete Bearbeiter.

Von E. R e h n selbst stammen die sehr guten und zur Zeit wieder sehr aktuellen Ausführungen über die plastischen Operationen, ich erinnere an den amerikanischen Kongreß für plastische Chirurgie in San Franzisko 1957!

E. S c h n e i d e r , Lahr i. B., bearbeitete die Kapitel „Wundinfektionen und chirurgische Infektionskrankheiten", nicht nur vom Standpunkt des praktischen Chirurgen.

„Die Widerstandslosigkeit seelisch Depressiver mit ihrer völligen Anergie führt fast mit Sicherheit bei den von ihr ergriffenen Kranken zu allen möglichen Komplikationen und ist vor allem im postoperativen Geschehen zu fürchten."

Die Ausführungen über „die Chemotherapie, Sulfonamide und Antibiotika" schließen mit dem wichtigen und aktuellen Kapitel „Schädliche Nebenwirkungen und ihre Verhütung".

Unter „Toxische Wundinfektion durch abakterielle Giftstoffe", besonders lesenswert „Die Tintenstiftverletzungen".

In dem Kapitel „Spezifisch-chirurgische Infektionskrankheiten durch Bakterien, Spirochäten und Pilze" eine gute Darstellung der Toxoplasmen.

H. J. v o n B r a n d i s bearbeitete die Nekrose. Zur Beseitigung der *Raynaud*schen Gefäßspasmen sind nach wie vor Grenzstrangoperationen die aussichtsreichste Therapie.

Für die Schlußabhandlung „Grundlagen der Laboratoriumsdiagnostik", unter besonderer Berücksichtigung der chirurgischen Belange, von Klaus K a i s e r , Freiburg i. Br., wird besonders der Praktiker dankbar sein.

Erstaunlich, was aus dem anfangs wenig umfangreichen Lexerschen Lehrbuch geworden ist. Ausstattung und Abbildungen durch den Verlag sind vorbildlich. Jeder praktisch tätige Kollege findet in dem Buch Auskunft und Anregung.

Prof. Dr. med. *H. Flörcken*, Frankfurt/M.

G. C o l l i n a : **Il problema del cancro visto dal medico pratico. (Das Krebsproblem vom praktischen Arzt gesehen.)** 464 S., brosch., Verlag Fratelli Lega, Faenza 1955. Preis: kart. L. 2000.

Mit dem vorliegenden Buch wird das mannigfaltige Krebsproblem ordentlich geprüft. Der Verfasser bespricht in klarer und kompetenter Weise die Krebsätiologie, -biologie und -pathogenese, den klinischen Verlauf des Krebses in den verschiedenen Organen des Körpers, die entsprechende Prognose und die vielartigen Behandlungen. Interessant ist das Kapitel über Psyche des Krebskranken und Euthanasie. Das Werk ist außerdem bereichert durch ein Verzeichnis von über tausend internationalen Krebsforscherarbeiten.

C o l l i n a , ein bescheidener praktischer Arzt in Faenza, hat ein lobenswertes Buch geschrieben, hauptsächlich geeignet und nützlich für praktische Ärzte. Prof. Dr. med. *Giovanni Galli*, Como.

Problèmes Actuels de Virologie, herausgegeben von H a u d u r o y. 157 S., 48 Abb., Verlag Masson und Cie., Paris. Preis: brosch. 1000 fr.

In diesem Buch findet man eine Sammlung von Vorträgen, die in dem Hygienischen Institut der Universität Lausanne während eines 1953 von P. H a u d u r o y organisierten Symposiums gehalten wurden. Auf der Tagesordnung standen Viren der Säugetiere, Pflanzen, Insekten und Bakterien. Es wurden sowohl Probleme der Grundlagenforschung als auch solche klinischer Art erörtert. Von klinischer Bedeutung sind die Vorträge über Influenza von G. C a t e i g n e (Paris), über das Cocksackie Virus von G. D a l l d o r f (Albany, N.Y.), über die Maul- und Klauenseuche von G. F l ü c k i g e r (Bern), die Spinale Kinderlähmung von P. L è p i n e (Paris) und eine allgemeine Diskussion über die Probleme der Impfung gegen tierpathogene Viren von J.-L. V e r g e (Alfort). Eine enzyklopädische Sammlung von Virusarten, die eine latente Infektion hervorrufen können, wurde von P. H a u d u r o y (Lausanne) aufgestellt. Über die Grundlagenforschung wurde von E. K l i e n e b e r g e r - N o b e l (London), P. L. H é r i t i e r (Paris), G. P e n s o (Rom) und K. S m i t h (London) diskutiert.

Viele der in dem Symposium gebrachten Ergebnisse sind bereits überholt. Weiter sind wichtige Entwicklungen, besonders bei der Grundlagenforschung, nicht erwähnt. Im ganzen stellt das Buch keine wertvolle Bereicherung der Literatur über Virus und Viruskrankheiten dar.

Dr. *Richard M. Franklin*
Max-Planck-Institut für Virusforschung, Abteilung für tierpathogene Virusarten, Tübingen, Melanchthonstr. 36

H. M. R a u e n : **Biochemisches Taschenbuch,** mit einem Geleitwort von Prof. K. K u h n. 1332 S., 352 Abb., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956, Preis Gzln. DM 69,—.

Ein solches Buch, das man bei den Arbeiten im Laboratorium ständig zu Rate ziehen kann, hat uns in Deutschland gefehlt. Ich habe es mehrere Monate lang regelmäßig nachgeschlagen und nur selten (biologische Ersatzflüssigkeiten, Ionenstärken) nicht die erwartete Auskunft erhalten.

Das Buch ist mit großer Umsicht und Sorgfalt angelegt und konsequent durchgeführt worden. Gleich die erste Auflage ist ausgezeichnet gelungen.

Man kann drei große Abschnitte in der Gliederung des reichen Inhalts unterscheiden. Fünf Kapitel bringen die Daten und Fakten der deskriptiven Biochemie, fünf weitere die der Biologie und Medizin und die drei letzten die des Laboratoriums.

Die Stofftabellen umfassen über 500 Seiten. Die organischen Verbindungen wurden nicht einfach nach dem Alphabet geordnet, sondern in natürlichen Gruppen zusammengefaßt. Kurze Allgemeinformeln neben den Seitenzahlen erleichtern die Orientierung. Die spezifischen Drehungen sind in einem besonderen Kapitel zusammengestellt, ebenso die Absorptionsspektren im ultravioletten sowie im infraroten Licht. Sehr zu begrüßen ist eine Liste der bis jetzt dargestellten Verbindungen, die durch Isotope markiert sind, der ein ausführlicher Literaturnachweis folgt. Das dritte Kapitel behandelt die räumliche Struktur der Stoffe. Man findet da die Raummodelle der wichtigsten Naturstoffe. Sehr gründlich ist das Kapitel der physikalischen Chemie und der Thermodynamik behandelt. Das fünfte Kapitel beschreibt die Radioaktivität. Die Kapitel sechs bis zehn bringen die Daten über Ernährung, Tierversuche, Körper- und Zellbestandteile, histochemische Verfahren, Hormone, Vitamine, Fermente, Gifte, Toxine, Antibiotika und die Mikrobiologie. Das elfte Kapitel bringt praktische Hinweise für das Laboratorium wie die Gefriertrocknung, die Chromatographie, Gegenstromverteilung, Ammonsulfatfraktionierung, Eigenschaften der Glassorten und Filter. Im zwölften Kapitel wird angegeben, wie Reihenversuche statistisch auszuwerten sind. Das letzte — 13. — Kapitel lehrt, was bei Unfällen im Laboratorium zu tun ist und wie sie zu verhüten sind. Ein umfangreicher alphabetischer Index erleichtert die volle Ausnützung des reichen Inhalts. Die Biochemiker werden dieses Buch, wenn sie es einmal benützt haben, immer in erreichbarer Nähe haben wollen. Auch den Pharmakologen, Physiologen und Biologen ist es auf das wärmste zu empfehlen.

Prof. Dr. med. *K. Felix*, Frankfurt a. M.

KONGRESSE UND VEREINE

6. Tagung der Österr. Gesellschaft für Mikrobiologie und Hygiene auf dem Semmering

24.—27. Februar 1958

Die zahlreichen Teilnehmer aus 13 Ländern hatten Gelegenheit, u. a. über **Trinkwasserversorgung** 10 Hauptreferate, die vor allem von den Fachkollegen des Gastlandes gehalten wurden, und eine große Zahl von Einzelvorträgen über Trinkwasser und seine Herkunft, über Fragen der Wasserhygiene beim Talsperrenbau, bei Schwimmbädern, über Abwasseraufbereitung, über Methoden und Ergebnisse beim Nachweis einer biologischen oder chemischen Verunreinigung, besonders mit den schädlichen Folgen für den Menschen, zu hören.

Im Referat **„Wasserwirtschaft und Zivilisation"** (A. Schinzel, Innsbruck, vgl. Städtehygiene 9, 17—21 [1958]), wurde der Wandel in der Wasserversorgung und im Wasserverbrauch geschildert, unterstützt durch interessantes Bildmaterial aus den Kulturländern des Altertums. Die engen Beziehungen zwischen dem Umgang mit Wasser und kultischen Handlungen und Sitten seit frühester Zeit wichen in verschiedenen historischen Epochen rationelleren Vorstellungen, wie in Griechenland und im römischen Imperium, mit einem zuweilen ingeniösen Ausbau der technischen Möglichkeiten zur Versorgung vor allem größerer menschlicher Siedlungen. Mit der Verstädterung, der übermäßigen Zunahme der Industrieanlagen und der Landkultivierung war ein echter Bedarf an Trinkwasser für große Menschenmengen entstanden. Die Forderungen der Hygiene, ausgelöst durch Darmseuchen in den Städten, steigerten den Verbrauch; schließlich setzte eine Verschwendung des Trinkwassers ein, das keineswegs allein der Reinlichkeit diente.

Man überforderte die begrenzt bemessenen Anlagen. Damit war eine Qualitätsminderung verschiedenen Ausmaßes verbunden. Bei der Untersuchung der Herkunft des Trinkwassers ergab im Referat **„Technische und wirtschaftliche Fragestellungen bei der kommunalen Wasserversorgung"** (W. Waldeck, Linz) eine Zusammenstellung, daß Österreich 67% des Versorgungswassers aus Quellen, 31% aus Grundwasser und 2% aus Oberflächenwasser gewinnt, während die entsprechenden Zahlen für Deutschland 8%, 78% und 14% und geradezu entmutigend für die Gewinnung eines vom ärztlich-hygienischen Standpunkt einwandfreien Wassers die Zahlen in den USA 2%, 24% und 74% lauten. Aus diesen Gründen wurde die Grundwassergewinnung durch technisch vervollkommnete Schöpfsysteme (Schacht-, Rohr- und Horizontalbrunnen) ausführlicher dargestellt. Schinzel berichtete ebenfalls über die oft mißlichen **Beziehungen des Abwassers zum Trinkwasser**, die heutzutage im Mißbrauch des Flußwassers zu menschlichem Genuß etwa durch Aufbereitungsanlagen oder „Wasserfabriken", vor allem in den USA, gipfeln. Diese Beziehungen werden von der Möglichkeit der Verseuchung durch Krankheitskeime und von einer Vergiftung durch chemische oder radioaktive Stoffe mitbestimmt. Der Begriff „gutes Wasser" erfährt in unserem Jahrhundert eine Nivellierung, und man sollte das Nahrungsmittel Trinkwasser auf eindeutige Weise vom Gebrauchswasser mit wesentlich höherem Verschleiß, aber geringerem Reinheitsgrad trennen. Wie das geschehen kann, ist eine strittige Frage (Wüstenberg, Gelsenkirchen), da **Doppelleitungen von Trink- und Gebrauchswasser hygienisch große Gefahrenherde bedeuten.**

„Die gesetzlichen Grundlagen der Trinkwasserversorgung für Österreich" (Ref. E. Melichar, Graz) wurden nach dem geltenden Wasserrechtsgesetz von 1896 bezüglich der Erschließung und des Schutzes des Trinkwassers besprochen. **„Das Trinkwasser in der deutschen Gesetzgebung"** unterzog H. Krüger (Hamburg) einer kritischen Analyse. Infolge der noch in Arbeit befindlichen gesetzgeberischen Maßnahmen, die im Wasserhaushaltsgesetz von 1957 (ein Bundes-Rahmengesetz) ihren ersten Niederschlag fanden, brachte der Referent vor allem die Absichten der Juristen zum Ausdruck, einwandfreies Trinkwasser von ausreichender Menge und Güte zu erhalten. Aufgabe des Hygienikers sollte die Beratung der Legislative und Exekutive sein. Hierbei zeigte sich auch der große Unterschied in den tatsächlich ergriffenen Maßnahmen der einzelnen Länder je nach ihrem Wasservorrat und seiner Herkunft. In Deutschland sind Wasserschutzgebiete notwendig, es werden Reinhalteordnungen des oberirdischen und des Grundwassers aufgestellt oder geplant, sowie die aus schädlicher Veränderung abzuleitenden Rechtsansprüche (Gefährdungshaftung) genannt, wobei offensichtlich Erdölprodukte eine erhebliche Rolle spielen. In anderen Ländern mit reichlichem Wasservorkommen werden mehr Wassernutzungsrechte und lokale Schutzmaßnahmen der Trinkwasserversorgung sowie die rechtliche Stellung der Benutzergruppen besprochen. Die internationale Zusammenarbeit soll durch Empfehlungen der WHO, wie etwa bei den hygienischen Wasserfragen des Rheins in die Wege geleitet werden.

Bei diesen und den weiteren Vorträgen stellte sich der große Unterschied deutlich heraus, daß ein Land wie Deutschland mit begrenzten Wasservorräten und hoher, sich ständig steigernder Industrialisierung und Wohndichte ganz andere auf Erhaltung und Schutz des vorhandenen Trinkwassers abzielende Maßnahmen zu ergreifen hat gegenüber Ländern oder Gebieten, die reich an Grund- und Quellwasservorkommen sind.

G. Gorbach (Graz) berichtete über die **„Beeinflussung des Grundwassers durch oberflächliche Verunreinigung"**, wobei die Bedeutung der Mikroorganismen im Boden als selbstreinigende „Kraft", also ihre biochemische Wirkung hervorgehoben wurde. Die vollständige Mineralisierung der organischen Bestandteile ist das Ziel, dem sich ein brauchbares Grundwasser annähern muß. Die **„Beeinflussung von Bodenorganismen durch versickernde Treibstoffe"** (Ref. K. Stundl, Graz), gewissermaßen das Ergänzungsthema zum vorigen, stellt heute bei der zunehmenden Zahl der örtlichen Verunreinigungen der Oberflächenschichten mit Benzin und Ölen ein wichtiges Problem dar. Das Versickern dieser praktisch wasserunlöslichen Stoffe beeinträchtigt das Grundwasser durch Geschmack und Geruch des daraus gewonnenen Trinkwassers erheblich und kann es unbrauchbar machen. Darüber hinaus erstreckt sich eine giftige Wirkung dieser Stoffe z. B. auf Ziliaten und Eiweiß abbauende Bakterien. Hierzu gaben weitere Vortragende treffende Beispiele wie W. Zimmermann (Trier) von den Auswirkungen einer Teersplitt-Anlage und eines Flugplatzes auf örtliche Wassersysteme. N. Wolters (Wattenstedt-Salzgitter) untersuchte die autochthone Bakterienflora reiner Grundwässer. H. Kurzweil (Freiburg, Schw.) schilderte eine Trinkwasserinfektion größeren Ausmaßes mit Pseudomonas aeruginosa (Pyocyaneus).

Von J. Michalka (Wien) und K. Braun (Eisenstadt) wurde über die **„Wasserversorgung auf dem Land und ihre hygienischen Belange"** referiert. Wenn sich auch die Angaben auf Grund sehr zahlreicher Einzeluntersuchungen auf Österreich allein beziehen, so war dieses Thema offensichtlich wichtig wegen einer immer mehr not-

wendig werdenden Gruppenwasserversorgung ländlicher Bezirke, da eine Vielfalt von Verunreinigungsmöglichkeiten bei dichterer Besiedlung und erhöhtem Verkehr einschließlich des hierzulande intensiven Fremdenverkehrs, hygiensch bedenkliche Verhältnisse bedingen.

Weiter wurden die künstlichen und natürlichen großen Wasserreservoire als **„Trinkwasserspeicher für Großstädte"** in Referaten abgehandelt (technische Fragen F. Geilhofer, Wien, hygienische Fragen F. Dosch, Wien). Im Talsperren- und Speicherbau sind Durchlaufgeschwindigkeiten des Zuflusses und dieWasserstagnierung für bakteriologische Befunde ausschlaggebend (K. Rhone und H. Rische, Wernigerode, über Bodewerk/Harz; J. Paluch Gleiwitz, über Staubecken von Koztowa-Gora). Von K. Symon, Prag, wurde über Probleme der Trinkwasserversorgung aus Talsperren, insbesondere die methodischen Fragen, in der CSR vorgetragen. Zusätzlich konnten einige Gesichtspunkte der Seuchen- und Krankheitsausbreitung durch Trinkwasser am Beispiel einer Hepatitisepidemie (G. Weber, Wien) und bei Überschwemmungen (F. Schulz, Preßburg) erneut erörtert werden. Methämoglobinämien bei insgesamt 11 Säuglingen beschrieb L. Popp (Braunschweig), die wohl durch den höheren Nitratgehalt des Trinkwassers bedingt sind. Flüchtige Augenreizungen als Folge der Aufbereitung von Schwimmbadwasser durch Chlor wurde in Modellversuchen von B. Nietsch und H. Slezak (Wien) untersucht. Das Freibaden in Großstadtgewässern wird am Beispiel Berlins (G. Habenicht) besprochen, und es wird angeraten, in bedenklichen Zweifelsfällen zwischen Erlaubnis und Verbot Warngebiete öffentlich zu kennzeichnen. H. Graf (Wien) behandelte die Trinkwasserversorgung als wasserwirtschaftliche Planungsaufgabe vom Standpunkt des Ingenieurs.

Ferner kamen die hygienischen **Probleme der Korrosion der Wasserleitungen** und ihre Folgen für den Transport und die Benützer zur Sprache (W. Piringer, Bogotà; A. Schinzel, Innsbruck), die Hygieniker und Techniker gemeinsam interessieren. Heutzutage werden auch neue Materialien wie Polyaethylenrohre verwendet, deren Eigenschaften gegenüber dem Trinkwasser wie Keimbesiedlung erst untersucht werden müssen (W. Ahrens, Dresden, R. H. Laun, Würzburg).

Schließlich waren eine Reihe von Vorträgen der **bakteriologischen Wasserverunreinigung** gewidmet. O. Guthof (Köln) fand Enterokokken als Indikator fäkaler Verunreinigungen im Trinkwasser unter Benützung von Elektivnährböden und geeigneten Temperaturen besonders brauchbar, vor allem, weil die Kolibefunde mit der Eijkman-Probe nicht befriedigen können (S. Heinrich, Köln). W. Lorenz (Wien) konnte ebenfalls fäkale Streptokokken zum Nachweis entsprechender Verunreinigung benützen. Dieser Teil der Tagung schloß mit einem Vortrag über die Abtötung pathogener Mikroorganismen und Wurmeier bei der „natürlichen Kompostierung" von Klärschlamm Berliner Rieselfelder (K. D. Rudat) durch die Wirkung erhöhter Temperaturen.

Autoreferate aller gehaltenen Vorträge erscheinen im Zbl. Bakt. I. Ref., bezüglich weiterer Literatur bis Ende 1957 wird auf das Übersichtsreferat: Trink- und Nutzwasserversorgung von G. *Müller*, Städtehygiene, 9 (1958), S 27 bis 31, verwiesen.

Dr. med. *A. Kleinschmidt*, Hygiene-Institut der Stadt u. Universität Frankfurt/Main.

Medizinischer Verein Greifswald

Sitzung am 17. Februar 1958

J. Kracht, Hamburg (a. G.): **Zur Histophysiologie des Inselzellsystems.** Es wird über experimentelle Untersuchungen am Inselzellsystem der Ratte berichtet und dargelegt, daß die bisher übliche Methodik zur Funktionsdiagnostik der Inseln (Bestimmung des Inselgewichtes, Inselgröße und A-B-Zellrelation) nur Aussagen bei relativ groben Abweichungen von der Norm erlauben. Im Gegensatz zu den glandotrop gesteuerten Drüsen ist das Substrat der aktivierten und inaktiven Insel noch nicht ausreichend definiert. Kerngrößenvolumina oder -durchmesser und Granulierungsgrad stellen zuverlässigere Kriterien dar und erlauben, ergänzt durch Inselscheibengröße, Kern-Plasma-Meßstrecke, Mitosenzahl und Durchblutungsgrad eine hinreichende Beurteilung der Inselaktivität. Entgegen anderer Mitteilungen wird gezeigt, daß im Hungerzustand keine Granulaverarmung der B-Zellen auftritt. Ein Inaktivitätszustand des B-Zell-Systems (nach Adrenalektomie, chronischer Insulinzufuhr ohne Bedarf, Hunger) geht stets mit intensiver Granulierung der B-Zellen einher. Granulaverarmung deutet dagegen in Verbindung mit anderen Kriterien in der Regel auf Mehrsekretion von Insulin hin, wie dies zum Beispiel nach Anwendung von Glukose, Cortison, ACTH oder Sulfonylharnstoffen der Fall ist. Die Beurteilung der A-Zell-Granulierung ist schwieriger, das Kerngrößen-Verhalten bei diesem Zelltyp verläßlicher. Am Kerngrößen-Verhalten von A- und B-Zellen werden verschiedene Funktionszustände beispielhaft erörtert. Dabei zeigt sich, daß bei nahezu allen hormonalen oder chemischen Beeinflussungen beide Zelltypen reagieren und in wechselseitiger Abhängigkeit voneinander gegensätzlichen oder gleichsinnigen Volumenschwankungen unterliegen. Nach Glukagon-Gaben resultiert Kerngrößenverminderung der A-Zellen (Inaktivitätsatrophie) und Größenzunahme der B-Zell-Kerne (gegenregulatorisch bedingt), bei Insulinzufuhr ist dieses Verhalten umgekehrt. Glukosegaben bedingten B-Zell-Hypertrophie; gleichzeitige Veränderungen an den A-Zellen dürften wiederum gegenregulatorisch bedingt sein. Die Wechselbeziehungen zwischen Nebennierenrinde und Inselzellsystem werden unter den Bedingungen Cortison (Steroiddiabetes), ACTH und Adrenalektomie beschrieben. Sulfonyl-Harnstoffe besitzen eine von Hypophyse und Nebenniere unabhängige β-zytotrope Wirkung. Von besonderem Interesse ist hierbei die azino-insuläre Transformation. Der stimulierende Einfluß dieser Substanzen auf die Insulinsekretion läßt sich bereits ohne Kenntnisse der Ergebnisse anderer Forschungsrichtungen mit morphologischer Methodik beweisen. Ein anderer Wirkungsmechanismus liegt den die A-Zellen zerstörenden Substanzen (Synthalin A, IPTD) zugrunde. Kobaltchlorid vermag wohl die A-Zellen des Meerschweinchens zu zerstören, die der Ratte werden dagegen ebenso wie die des Kaninchens eindeutig stimuliert, was auch in der A-B-Zell-Relation zum Ausdruck kommt. Unter definierten Versuchsbedingungen vermag eine quantitative Insel-Zytologie zur Klärung pathophysiologischer Zusammenhänge beizutragen und Fehldeutungen und Unsicherheiten auszuschalten, die letzthin in verschiedensten Theorien zur Wirkungsweise der oralen Antidiabetika erneut zum Ausdruck kamen. *(Selbstbericht)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 7. Februar 1958

E. Stransky: **Moderne und Modernismus in der Psychotherapie.** Jeder wissenschaftlich tätige Arzt ist gehalten, sich auf der Höhe der positiven Ergebnisse der Forschung und in deren Bahnen zu halten, wenn er auf Modernität Anspruch erhebt. Nicht das gleiche aber ist Modernismus, er bedeutet die Tendenz, Thesen und Richtlinien, weil sie neu sind, anzunehmen. Diesen Unterschied hat der Vortragende stets unterstrichen. Im Psychotherapeutischen überschneiden sich diese Tendenzen besonders. Die sich spezifisch tiefenpsychologisch nennenden Schulen erheben den Anspruch, hier schlechthin als die modernen zu gelten; ein Anspruch, der in keiner Weise zu Recht besteht. Die angezogenen Richtungen, mögen auch gewiß einzelne ihrer Thesen eine empirische Rechtfertigung erfahren haben, stützen sich doch sehr wesentlich auf Deutung, Spekulation und präempirische Schlußfolgerungen, die sehr vielfach zu wohl aktuellen, aber darum keineswegs tatsachengerechten Schlagworten verdichtet zu werden pflegen, deren therapeutischer Wert vielfach prekär ist. Die zeitlich älteren, aber darum in keiner Weise unmodernen Therapiebestrebungen, welche zweckbewußte Vernachlässigung neurotischer Beschwerden und psychotherapeutisch synthetische Pädagogik in den Mittelpunkt stellen, können sich wohl in der Mehrzahl der Fälle mit den Ergebnissen psychotherapeutischer Modernistik mindestens messen, zumal sie empirisch unterbauter sind und sich an Tatsachen halten, nicht aber mit Deutungen operieren. Die letzten Auswirkungen zumal der Psychoanalyse erweisen sich auch unter dem Aspekte der sozialen Pädagogik und der zwischenmenschlichen Beziehungen, im weiten Sinne verstanden, keineswegs restlos als aufbauend, vielmehr teilweise eher als dekompositorisch, auch bei aller Anerkennung gewisser positiver Leistungen. Nicht zuletzt darum scheint die Methode und die ganze Art ihrer weltweiten Propaganda nicht durchaus unbedenklich. Dies wird auch im Auslande schon vielfach anerkannt; es ist also nicht unerlaubt, dazu Stellung zu nehmen.

K. Holub: **Eine besondere Form posttraumatischer Ergüsse im Subduralraum.** Farblose oder gelblich gefärbte subdurale Flüssigkeitsergüsse (auch Hydrome oder Hygrome genannt) rufen Symptome hervor, die denen der subduralen Hämatome ähneln. In leichten Fällen klagen die Patienten oft nur über Kopfschmerzen, Schwindel, Gehunsicherheit und dergleichen (bei negativem neurologischem Befund.) Diese Patienten werden öfters unter Fehldiagnosen, wie posttraumatische Neurose, Rentenneurose usw., behandelt und begutachtet. Es ist wichtig, alle notwendigen diagnostischen Untersuchungen durchzuführen, da eine rechtzeitige Operation dem Patienten sehr oft Heilung bringt.

Aussprache: W. Solms: Vom psychiatrisch-neurologischen Standpunkt muß betont werden: Die Diagnose einer Neurose (Rentenneurose, neurotische Reaktion) darf nicht „ex vacuo" gestellt werden. Eine Neurose ist durch positive Symptome gekennzeichnet, aber nicht dadurch, daß wir (etwa nach einem Schädeltrauma) keine neurologischen Ausfälle finden.

Schlußwort: K. Holub: *Abbott, Due* und *Nosik* haben versucht, durch genaue psychiatrische Untersuchung und Verwendung


BEI STENOCARDIEN
felocardin
DRAGEES
Das ideale
Dauertherapeutikum
und
Dauerprophylaktikum
auf Gallensäurebasis,
auch bei
Angina pectoris
und
Myokardinfarkt

psychologischer Tests, psychogene Reaktionen und Fälle von subduralen Hydromen zu unterscheiden. Es freut mich, daß sich Herr Solms gegen die Diagnose einer Neurose gewissermaßen „ex vacuo" gewendet hat.

F. Seitelberger, K. Jellinger (a. G.) und Tschabitscher: **Zur Genese der akuten Entmarkungsenzephalitis.** Einleitend wird der gegenwärtige Stand der Entmarkungsforschung dargelegt, wobei insbesondere auf die Ergebnisse der experimentellen Erzeugung von Entmarkungsenzephalitiden und deren Deutung als organspezifisches, immunochemisches Geschehen und auf die ätiologische Problematik der spontanen menschlichen Entmarkungskrankheiten hingewiesen wird. Anschließend wird über einen 51j. Mann berichtet, der wegen eines Hemiparkinson innerhalb von eineinhalb Jahren sechs Kalbshirntrockenzellen-Injektionen erhielt, 22 Tage nach der letzten Injektion akut erkrankte und nach sechs Wochen unter den Zeichen eines rasch progredienten zerebralen Prozesses starb. Pathologisch-anatomisch handelte es sich neben typischen Veränderungen eines endogen-degenerativen M. Parkinson um das Bild einer akuten Entmarkungs-Enzephalitis mit mächtigen periventrikulären Herden, multiplen kleinen perivaskulären Läsionen im Großhirnmark und vereinzelten Rindenherden. Die Tatsachen der experimentellen Entmarkungsforschung und analoge neuropathologische Beobachtungen über die Folgen von Lyssa-Schutzimpfungen berechtigen in diesem Falle zur Feststellung des ätiopathogenetischen Zusammenhanges zwischen den wiederholten parenteralen Applikationen von tierischem Hirngewebe und dem Auftreten der akuten Entmarkungs-Enzephalitis. Die kritische Anwendung dieser einmaligen Beobachtung einer artefiziellen menschlichen Entmarkungs-Enzephalitis auf die bisherigen Erkenntnisse erlaubt folgende Schlüsse: Die der Sensibilisierung gegen Hirngewebe zugrunde liegenden immunochemischen Vorgänge stellen einen wesentlichen Faktor in der Genese der menschlichen Entmarkungskrankheiten dar. Es ist berechtigt, die morphologisch ähnlichen Bilder tierischer und menschlicher Entmarkungskrankheiten als Ausdruck gemeinsamer ätiogenetischer Bedingungen zu interpretieren. Schließlich besteht daher zwischen der experimentellen Entmarkungs-Enzephalitis der Tiere, der humanen akuten Entmarkungs-Enzephalitis, wie der gezeigten, und der typischen remittierenden multiplen Sklerose eine prinzipielle ätiogenetische Übereinstimmung.

Aussprache: Steffen: Neben den genannten Parallelen zwischen der tierexperimentellen und menschlichen Entmarkungsenzephalitis wäre noch das im Tierexperiment und beim Multiple-Sklerose-Kranken zu beobachtende Auftreten von Gehirnantikörpern zu nennen. Im Tierversuch kommt es nach Injektion von Gehirnbreisuspension mit *Freund*schem Adjuvans zu den genannten Läsionen und gleichzeitig zum Auftreten von Gehirn-Antikörpern. Bei der Entstehung der Läsionen muß daher der Gehirnbreiinjektion wie dem Auftreten der Gehirn-Antikörper eine Rolle zugesprochen werden. Bei Multiple-Sklerose-Patienten konnten wir nur mit der Antiglobulin-Konsumption einen Gehirnsubstanz-Antikörper im Serum nachweisen. Das gleiche gelang anderen mit anderen Methoden. Die Parallelität des Auftretens dieses Antikörpers wäre daher als weitere Beziehung zwischen der menschlichen und tierexperimentellen Entmarkungsenzephalitis zu nennen. Der demonstrierte Fall erscheint als Brücke zwischen den tierexperimentellen Befunden und den Befunden beim Multiple-Sklerose-Kranken daher von besonderer Wichtigkeit.

F. Brücke: Der interessante Fall zeigt, wie recht die Schulmedizin in der vorsichtigen Beurteilung der sogenannten Zellulartherapie hat, die häufig an mittelalterliche Formen der Signaturenlehre erinnert.

H. Chiari: Bereits R. *Paltauf* hat bei Lyssa-Schutzgeimpften beobachtete zerebrale Störungen auf ein Zuviel an injizierter Hirnsubstanz zurückgeführt.

Schlußwort: F. Seitelberger: Zu den immunochemischen Parallelen zwischen den exp. Entmarkungsenzephalitiden und den menschlichen Entmarkungskrankheiten möchte ich nur sagen, daß die von Herrn *Steffen* erwähnten, die Antikörperbildung betreffenden Verhältnisse besonders wichtig sind. Zur Frage der Zellulartherapie Stellung zu nehmen, war weder unsere Aufgabe noch Absicht. Was die therapeutische Verwendung von Hirngewebe selbst betrifft, so zeigen schon die Tierexperimente, daß man hier mit der Gefahr erhöhter Komplikationen konfrontiert ist. Vor dieser Form substantieller Therapie mit Hirngewebe — in welcher Aufbereitung auch immer — muß daher ernstlich gewarnt werden.

H. Tschabitscher: Eine weitere Parallele zwischen tierexperimenteller Entmarkungsenzephalitis und M. S. des Menschen ist die häufige Vermehrung des γ-Globulins im Liquor bei M. S. und experimenteller Entmarkung. Dies wurde auf eine vermehrte Antikörperproduktion vor allem im Zentralnervensystem zurückgeführt. *Kabat* konnte auch zeigen, daß die Tiere, die mit Cortison vorbehandelt wurden, in einem viel geringeren Prozentsatz erkranken als cortisonunbehandelte Tiere. Diese Tatsachen sprechen dafür, daß wir es hier mit einem immunochemischen Vorgang zu tun haben.

W. Auerswald und J. Klima (a. G.): **Zur Frage des Durchtritts von formaldehyd-inaktiviertem Poliomyelitisvirus durch Siebfilter.** Die Impfzwischenfälle mit Poliomyelitisvakzine 1955 wurden auf die Anwesenheit von Virus-Aggregaten in der Vakzine zurückgeführt, nachdem *Syverton* am cortisonvorbehandelten Affen die Infektiosität der auf Gewebekultur nicht zytopathogenen Vakzine demonstiert hatte und *Taylor* nach Ultrazentrifugation im Sediment der Vakzine Virus-Aggregate fand, bei denen allerdings Artefakte nicht ausgeschlossen wurden. Jedenfalls wurde hierauf die zweite Filtration der Viruspools drei Tage nach vollendeter Inaktivierung vorgeschrieben. Es zeigte sich aber — je nach Art der Filter schwankend — ein bedeutender Antigenverlust. Studien über den Durchtritt durch Filter wurden bisher mit aktivem Virus mittels Titration auf Gewebekultur gemacht oder es wurde die Antigenität des inaktivierten, filtrierten Virus gewertet, was aber wegen der großen Streuung der Methodik nicht befriedigte. Es wurde daher von den Autoren versucht, unter Anwendung der Ergebnisse von *Sharp* an Influenzavirus eine Methode zur direkten Zählung der inaktivierten Viruspartikel vor und nach der zweiten Filtration auszuarbeiten. Hierbei wird die Virussuspension bei 26 000 RPM quantitativ auf eine Agarschicht in der analytischen Ultrazentrifugenzelle sedimentiert, nach Fixierung wird das Virus auf eine Kollodium-Replika übertragen und nach Beschattung elektronenoptisch ausgewertet. Auf diese Weise ist durch Ermittlung der Viruspartikelzahl vor und nach der Filtration eine quantitative Erfassung der Verluste an inaktiviertem Virus möglich, gleichzeitig läßt sich überprüfen, ob die Siebeigenschaften des Filters zur Eliminierung von Virus-Aggregaten ausreichen. Diese Methode kann dazu dienen, den Herstellungsvorgang der Poliomyelitisvakzine hinsichtlich Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Endproduktes zusätzlich zu kontrollieren.

W. Weis: **Begutachtung von Arzneispezialitäten und amtliches Registrierungsverfahren.** Die österreichische Spezialitätenordnung sieht eine chemische und eine pharmakologische Überprüfung der zur Registrierung angemeldeten Arzneispezialitäten vor. Bei der pharmakologischen Prüfung, mit der unter anderem die Zweckmäßigkeit und die richtige Dosierung beurteilt werden soll, erscheint die Mitarbeit des Klinikers oder des Praktikers unbedingt erforderlich, da theoretische Erwägungen und Tierversuche allein kein genügend gesichertes Urteil ermöglichen. Die auf Grund therapeutischer Versuche oder auch ohne solche abgestatteten Gutachten und Veröffentlichungen sind jedoch leider zu einem großen Teil unbrauchbar, weil häufig falsche Vorstellungen über die gestellten Anforderungen bestehen. Wenn man davon absieht, daß vereinzelt die Gutachterstellung als Geschäft oder als Formsache angesehen wird, ist immer wieder zu beobachten, daß der Praktiker an Stelle kritisch gerichteter Beobachtungen landläufige theoretische Anschauungen zur Grundlage seiner Aussagen nimmt. Es muß deshalb darauf verwiesen werden, daß nur die praktische Erfahrung am Krankenbett die Grundlage des geforderten Gutachtens bilden soll, daß aber die Methodik zur Erreichung dieser praktischen Erfahrung denselben logischen Gedankengängen folgen muß, nach denen sich die theoretischen Untersuchungen zu richten haben. Wenn für eine kritische Aussage zu wenig Patienten zur Verfügung stehen oder wenn der therapeutische Versuch wegen einer Gefährdung des Patienten nicht durchgeführt werden kann, dann hat man einzugestehen, daß eine praktische Erfahrung nicht zu gewinnen ist, darf aber die Lücke nicht mit einer bequemen Theorie füllen. Der Vortrag sollte als Appell betrachtet werden, Gutachten nicht oberflächlich zu planen und abzufassen.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Zur Aufklärungspflicht des Arztes bei Elektroschockbehandlung

In einem oft besprochenen Urteil vom 10. 7. 1954 (NJW 1956, S. 1106) hatte der Bundesgerichtshof ausgeführt, daß sich der Arzt bei körperlichen Eingriffen in die körperliche Unversehrtheit der Einwilligung des Kranken versichern und daß bei dieser Einwilligung nicht nur der innere Wille, sondern der erklärte Wille des Kranken maßgebend sein muß. Das Maß und der Umfang der Aufklärungspflicht gegenüber einem Patienten wird von dem Grad der Gefährlichkeit des Eingriffes mitbestimmt. Da nach dem Gutachten des Sachverständigen, das dem Berufungsgericht vorgelegen hatte, bei der Elektroschockbehandlung durchschnittlich 7% Knochenbrüche zu verzeichnen sind, ist auch der Bundesgerichtshof der Auf-

fassung, daß der Kranke in einem solchen Fall über die Therapie und ihre Folgen aufgeklärt werden muß.

Zu dieser Frage hat nunmehr das OLG Hamm in einem neueren Urteil (vom 28. 10. 1957 — MDR 1958, S. 161) ausgeführt, daß die vom BGH in dem erwähnten Urteil aufgestellten Grundsätze auch bei psychisch Kranken anzuwenden sind. Auch hier wird also der Arzt den Kranken in geeigneter Form auf die Art der geplanten Behandlung und die möglichen Folgen hinweisen und die Einwilligung des Kranken zu dem Eingriff einholen müssen.

Dr. jur. *Georg Schulz*, Hannover

Tagesgeschichtliche Notizen

— Lebenserwartung immer noch im Anstieg. Die große amerikanische Metropolitan Life Insurance Company ermittelte für das Jahr 1956 unter einigen Millionen Versicherten als mittlere Lebensdauer 70,2 Jahre. Das bedeutet einen leichten Anstieg gegenüber dem Vorjahr. Seit 1946 hat sich die Lebensdauer um 4½ Jahre, seit 1936 um 10 Jahre und seit 1909 um 24 Jahre erhöht. Gegenüber der Zeitspanne zwischen 1879 und 1894 hat sie sich mehr als verdoppelt. Damals betrug sie nur 34 Jahre.

— Das Jahrestreffen der ausländischen Stipendiaten des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD) in Bonn vereinigt Studenten aus 50 Nationen, die zusammenkommen, um ihre Erfahrungen auszutauschen und neue Anregungen zu empfangen. Die Gesamtzahl der Stipendiaten des DAAD hat sich in diesem Jahre gegenüber dem Vorjahre verdoppelt und erstmalig die 1000er Grenze überschritten. Die Stipendiaten studieren an 72 Hochschulen und wissenschaftlichen Anstalten der Bundesrepublik und Westberlins. Zwei Drittel kommen aus überseeischen Ländern und nur ein Drittel aus europäischen; während die Stipendiaten aus Europa und USA die Geisteswissenschaften bevorzugen, wählen die aus den Entwicklungsländern in gleichem Maße auch die naturwissenschaftlich-technischen Fächer. Besonders zahlreich sind in diesem Jahr Studenten aus Afrika und dem Fernen Osten bei dem Treffen vertreten.

— Rundfunksendungen: Österreichischer Rundfunk: 1. Programm, 24. 6. 58, 8.45 Uhr: Medizinischer Monatsbericht. Manuskript: Dr. Alexander Hartwich. 2 .Programm, 28. 6. 58, 9.10 Uhr: Krankheiten im Sommer. Manuskript: Dr. Gerd Stepantschitz. — SWF: Fernsehprogramm, 23. 6. 58, 17.20 Uhr: Grenzen der Wahrnehmung. Ein Psychologe prüft die Verläßlichkeit unserer Sinne.

— Vom 28.—30. August findet in Hamburg-Eppendorf die 8. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kiefer- und Gesichtschirurgie statt. Themengruppen: Schmerzverhütung und Schmerzbekämpfung im Gesichts-Kieferbereich; Erfahrungen und Methoden bei der Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten; Neue Methoden zur Behandlung von Frakturen im Kiefer-Gesichtsbereich; freie Vorträge. Gebühr: Mitglieder 10,— DM, Nichtmitglieder 20,— DM, Ostzonale 5,— DM.

— Der 7. Weltkongreß für Prophylaktische Medizin und Sozialhygiene findet vom 8. bis 13. September 1958 in Gmunden am Traunsee statt. Hauptthema: 1. Verhütung von Infektionskrankheiten (mit besonderer Berücksichtigung der Poliomyelitis und Tbc). 2. Psychische Hygiene. 3. Arbeits- und Betriebsmedizin (mit besonderer Berücksichtigung der Konditions- und Arbeitsfaktoren). 4. Freie Vorträge. Kongreßteilnehmerbeitrag S 180,— (DM 30,—), für Angehörige S 50,— (DM 8,50). Auskünfte wissenschaftlicher Art durch das Generalsekretariat der Weltunion für prophylaktische Medizin und Sozialhygiene, Wien VIII, Piaristengasse 41. Anmeldung zur Teilnahme und alle übrigen Auskünfte beim Kongreßbüro der Kurverwaltung Gmunden am Traunsee (Österreich).

— Im Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, finden alljährlich ab 1. Montag des Mai bis November dreimonatige Ausbildungskurse in Homöopathie statt.

— Der Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren veranstaltet gemeinsam mit dem Kneipp-Ärztebund seinen 15. Kurs für Naturheilverfahren vom 13. bis 19. September 1958 in Freudenstadt. Dieser Kurs dient der Einführung und Fortbildung in die naturgemäßen Heilweisen und Ganzheitsmedizin. Er ist auf die Bedürfnisse der täglichen Praxis abgestimmt und zählt für den Ausbildungsnachweis zur Führung der Bezeichnung „Naturheilverfahren". Das Sonderthema für die Wochenendtagung am 13.—14. September lautet: Neuraltherapie, ihre Möglichkeiten und Grenzen. Im Rahmen des Gesamtkurses werden folgende Sonderkurse durchgeführt: Atmungs- und Bewegungstherapie; Atemtherapie; autogenes Training; Elektro-Akupunktur; Gelosen-Massage und Gelopunktur und andere Massageformen; Hydrotherapie; Mikrobiologische Therapie; Neuraltherapie; Diagnostikkurs für Chiropraktik. Für Arztfrauen und ärztliches Hilfspersonal sind folgende Kurse vorgesehen: Diätkochkurs; Hydrotherapie; kosmetisches Praktikum; Massagekurs. Im Anschluß an den Kurs findet am 20. und 21. September eine Sondertagung, gemeinschaftlich mit der Arbeitsgemeinschaft für Chiropraxis (AFC), über „Neuere Erkenntnisse und Behandlungsmöglichkeiten der degenerativen Wirbelsäulenerkrankung" statt. Teilnehmergebühr für den Gesamtkurs: Nichtmitglieder DM 40,—, Mitglieder und Assistenten DM 20,—. Anfragen wegen des Kurses an Dr. med. Hans Haferkamp, Mainz, Adam-Karrillon-Str. 13, wegen Quartieren an die Kurverwaltung.

Geburtstage: 75.: Der em. o. Prof. für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und frühere Direktor der I. Universitäts-Frauenklinik München, Dr. med. Heinrich Eymer, am 11. 6. 1958.

— Prof. Dr. med. R. Geisendörfer, Frankfurt wurde zum Ehrenmitglied der Chirurgischen Gesellschaft Rom ernannt. — Prof. Dr. med. A. Lauche zum Ehrenmitglied der Venezolanischen Gesellschaft für pathologische Anatomie.

— Dr. med. Ernst Heiss, Krankenhaus-Chefarzt in Kötzting/Ndb., wurde vom Präsidenten des Deutschen Roten Kreuzes für besondere Verdienste mit dem Ehrenzeichen des D. Roten Kreuzes ausgezeichnet.

— Ob.-Sanitätsrat Dr. med. Emil Tuchmann, Wien, beratender Arzt des Hauptverbandes der Sozialversicherungsinstitute und Chefarzt der Wiener Gebietskrankenk., wurde zum Hofrat ernannt.

Hochschulnachrichten: Berlin (F.U.): Der Ordinarius für Geburtshilfe und Gynäkologie, Prof. Dr. med. Paul Schäfer, feierte am 23. Mai 1958 sein goldenes Doktorjubiläum. — Der ao. Prof. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Dr. med. Erich v. Schubert, wurde emeritiert. Prof. v. Schubert ist mit der Vertretung des außerordentlichen Lehrstuhls für Geburtshilfe und Gynäkologie bis zu dessen Neubesetzung und mit der Weiterführung der Geschäfte des Direktors der Frauenklinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Moabit beauftragt. — Priv.-Doz. Dr. med. Dietrich Pellnitz, Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten im Städt. Krankenhaus Westend, ist zum Chefarzt der Hals-Nasen-Ohrenabteilung des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses ernannt worden. — Priv.-Doz. Dr. med. Hanns-Werner Boschann ist zum Internationalen Mitglied des Inter-Society Cytology Concil gewählt.

Frankfurt a. M.: Priv.-Doz. Dr. med. Wilhelm Theopold aus Marburg für Kinderheilkunde umhabilitiert.

Greifswald: Prof. Dr. H. Hofer, bisher Prof. mit Lehrauftrag, ist zum Prof. mit vollem Lehrauftrag und Direktor der Orthopädischen Univ.-Klinik berufen worden.

Hamburg: Der o. Prof. Dr. med. Hans Sautter erhielt einen Ruf auf den Lehrstuhl für Augenheilkunde an der Univ. Heidelberg. — Der Oberarzt am Zahnärztlichen Institut der Univ. Kiel, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Josef Franke, wurde auf das Extraordinariat für Zahnheilkunde berufen. — Es habilitierten sich Dr. med. Heinrich Arnold Thies für Chirurgie und Dr. med. Karl-Heinz Vosteen für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde. — Dem apl. Prof. für Pharmakologie Dr. Klaus Soehring wurde vom Präsidenten der Rep. Cuba das Offizierskreuz des Ordens „Carlos J. Finlay" verliehen.

Heidelberg: Prof. Dr. Heinz Wimhöfer, Chefarzt der Gynäkologischen Abteilung des St.-Josef-Stiftes in Bremen, ist als Nachfolger Kneers auf den Lehrstuhl der Geburtshilfe und Gynäkologie an der Universität Freiburg berufen worden. Wimhöfer gehört als ao. Prof. der Medizinischen Fakultät Heidelberg an. — Der apl. Prof. für Innere Medizin und Neurologie, Dr. Paul Christian, hat einen Ruf auf das Extraordinariat für „Allgemeine klinische Medizin" an der Universität Heidelberg erhalten.

— München: Dr. med. Eberhard Buchborn wurde zum Priv.-Doz. der Inneren Medizin ernannt. — Dem Priv.-Doz. der Psychiatrie und Neurologie Dr. med. Joachim Meyer und dem Priv.-Doz. der experimentellen Medizin Dr. phil Dr. med. Gerhard Ruhenstroth-Bauer wurden die Amtsbezeichnung apl. Prof. verliehen.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

e Mög-
en fol-
erapie;
elosen-
Hydro-
nostik-
rsonal
e; kos-
findet
ch mit
re Er-
Wir-
atkurs:
–. An-
Mainz,
altung.

nd Ge-
Mün-

e zum
– Prof.
Gesell-

/Ndb,.
ondere
chnet.
eraten-
e und
nannt.

r Ge-
feierte
of. für
wurde
rdent-
dessen
Direk-
Kran-
P e l l -
Nasen-,
nefarzt
anken-
r B o -
tology

p o l d

hrauf-
thopä-

einen
elberg.
Prof.
rdina-
Hein-
V o -
of. für
en der
iehen.
er Gy-
Nach-
ologie
als ao.
of. für
einen
n" an

e zum
z. der
Priv.-
h e n -
iehen.

hringer
G., Rüs-

gspreis
letzten
w. nur
vortlich
. 26/28,
inchner